UNTERSUCHUNGEN ZUR THERAPEUTISCHEN WIRKUNG VON DEHYDROEPIANDROSTERON-SULFAT (DHEA-S) BEI DER CHRONISCHEN VIRUSHEPATITIS DES MENSCHEN

Barbara Freifrau von Fürstenberg

1977

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555615_0070

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aus der Medizinischen Klinik II der Universität München
am Klinikum Großhadern
Komm. Direktor: Prof. Dr. med. H. J. Karl

UNTERSUCHUNGEN ZUR THERAPEUTISCHEN WIRKUNG VON DEHYDROEPIANDROSTERON-SULFAT (DHEA-S) BEI DER CHRONISCHEN VIRUSHEPATITIS DES MENSCHEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfaßt
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Barbara Freifrau von Fürstenberg

1976

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. J. Eisenburg
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. J.-J. Karl
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 4. Oktober 1977

UNIV. LEIDEN BIBL.

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

UNTERSUCHUNGEN ZUR THERAPEUTISCHEN WIRKUNG VON DEHYDROEPIANDROSTERON-SULFAT (DHEA-S) BEI DER CHRONISCHEN VIRUSHEPATITIS DES MENSCHEN

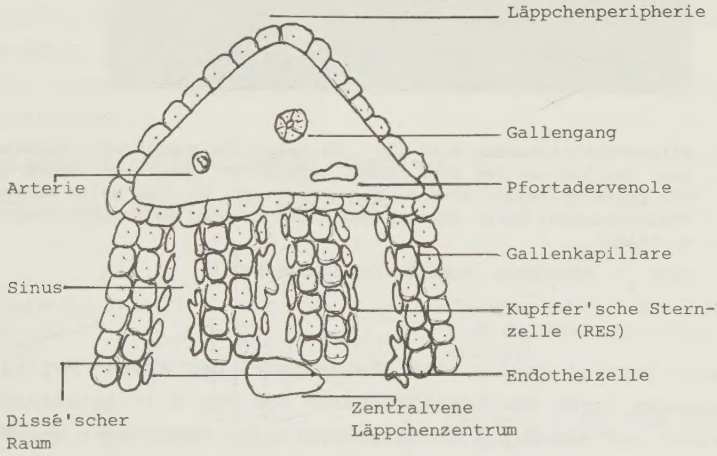
		Seite
A	EINLEITUNG	1
B	HAUPTTEIL	9
	1) DHEA - DHEA-S	9
	2) Zweck der Untersuchungen	12
	3) Patientengut	13
	4) Methodik des Untersuchungsganges	14
C	ERGEBNISSE	48
D	ZUSAMMENFASSUNG	58
E	LITERATUR	59

A EINLEITUNG

Die Leber ist dominierendes Stoffwechsel-, Speicher-, Ausscheidungs- und Entgiftungsorgan. Sie wiegt ungefähr 1500 g und liegt anatomisch im Quell- und Drainagegebiet der Pfortader. Die vielschichtigen Aufgaben und die Zusammenarbeit mit vielen anderen Reaktionspartnern erklären die mannigfaltigen Schädigungsmöglichkeiten dieses Organs.

Die Leber besteht zum größten Teil aus polyedrischen, epithelialen Parenchymzellen (ca. 120 Billionen). Der übrige Organanteil enthält Zellen des RES und Endothelien der Gallenkanäle und der Gefäßwände. Die Parenchymzellen sind zweischichtig in Balkenform so angeordnet, daß jede Leberzelle mit einem blutführenden Sinus in Berührung kommt. Die Spalten zwischen den Parenchymzellen bilden die Gallenkapillaren.

Abb. 1



Die Gesamtheit dieser Strukturelemente ist in zylindrischer Läppchenform angeordnet. Im Zentrum eines jeden solchen Leberläppchens verläuft die blutabführende Vena centralis. In der Peripherie, d. h. zwischen den einzelnen Läppchen liegt das bindegewebige Glisson'sche Dreieck, das jeweils einen kleinen Ast der A.hepatica, der Pfortader und des Gallengangsystems enthält.

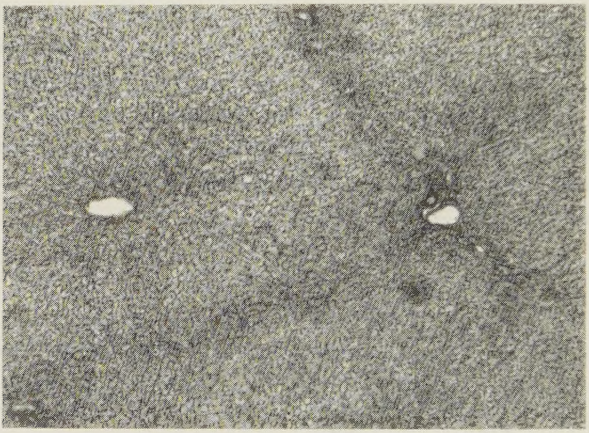


Abb. 2 Dieses histologische Bild (50 : 1) zeigt die regelrechte Leberstruktur. Die Leberzellen sind normal geformt und annähernd gleich groß. Die portalen Felder sind nicht verbreitert. Es sind keine abnormen Einlagerungen, keine Stauung und keine krankhafte Gewebsvermehrung vorhanden.

Prof. J. Eisenburg in Bildtafel Thomae Nr. 71

Es konnte gezeigt werden, daß die Mehrzahl der akuten Hepatitiserkrankungen durch die Hepatitisviren vom Typ A (= infektiöse Hepatitis) und vom Typ B (= Serumhepatitis) verursacht werden. Die Erkrankung tritt vor allem dort auf, wo Menschen unter schlechten hygienischen Verhältnissen eng zusammenleben (Soldaten, Gefangene). Aber auch die Erschließung von Endemiegebieten auf Grund der großen Reisemöglichkeiten, die verbreitete parenterale Drogenapplikation und nicht zuletzt die modernen medizinischen

Verfahren - vor allem die Bluttransfusion - führen immer wieder zu Neuerkrankungen.

Wirt und Virusreservoir ist fast ausschließlich der Mensch, obwohl in den letzten Jahren auch die Übertragung durch Zwischenwirte, so zum Beispiel Muscheln und blutsaugende Insekten, beobachtet wurde.

Der infizierte, abwehrbereite Organismus entwickelt ein breites Spektrum klinischer Symptome und anatomisch-pathologischer Veränderungen. Die Leber erscheint makroskopisch meist leicht vergrößert, gerötet, ödematös und derb elastisch. Begleitende krankhafte Veränderungen und Funktionsstörungen finden sich eventuell an der Haut, am blutbildenden System, an den Gelenken, am Herzen, an den Nieren und am Zentralnervensystem.

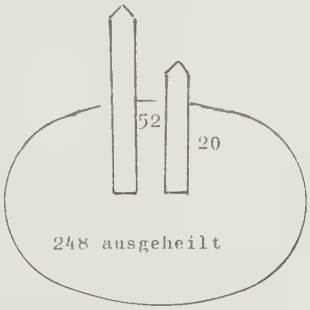
Die Hepatitis ist in der BRD seit 1952 meldepflichtig, in Bayern seit 1947. Die Zahl der in der BRD jährlich gemeldeten Neuerkrankungen liegt bei 30.000. In 80 % der Neuerkrankungen heilt die akute Hepatitis nach einem mehr oder weniger schweren, etwa 6 - 12 Wochen dauernden Verlauf aus. Bei den anderen Patienten geht die akute Erkrankung entweder in ein Coma oder in eine chronische Form der Hepatitis über. Diese manifestiert sich in zwei Hauptformen:

1. Die chronisch persistierende Hepatitis.

2. Die chronisch aggressive Hepatitis.

Abb. 3

Verlaufsschicksal von 320 Fällen akuter Virushepatitis

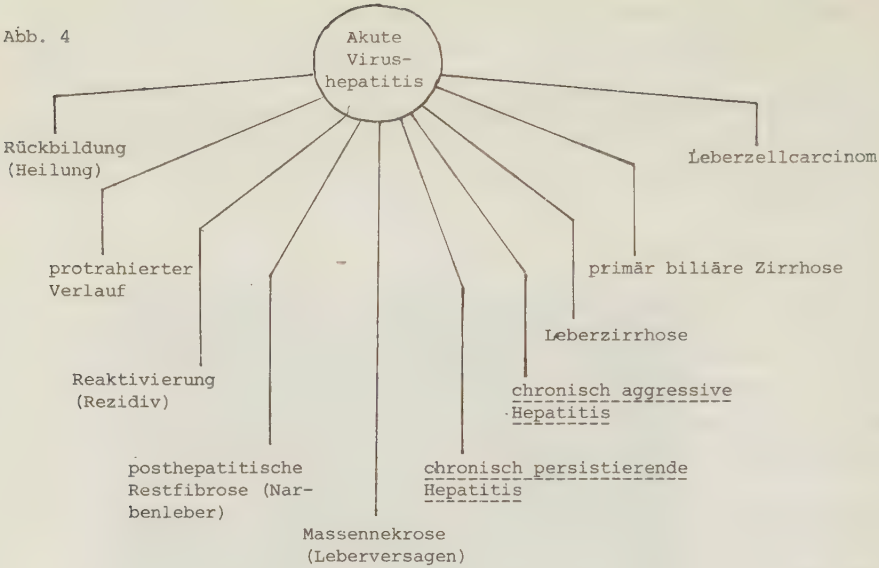


Übergang in ein chronisches Stadium (davon 14 später ausgeheilt)

Übergang in ein Coma (davon 15 gestorben)

Untersuchungen zum Krankheitsverlauf der akuten Virushepatitis von Prof. J. Eisenburg und A. Christoforis.
Aus Fortschritte der Medizin, 83. Jg., Nr. 8, v. 18. 3. 1971, S. 317 - 327

Abb. 4



Pathologisch-anatomische Folgezustände der Virushepatitis
Prof. J. Eisenburg in Naturwissenschaft. 61, 298 - 307 (1974)

Die Differenzierung der chronischen Hepatitisformen erfolgt histomorphologisch nach Art, Ausmaß und Lokalisation der Leberveränderungen. Klinisch unterscheiden sich die beiden chronischen Hepatitisformen vor allem durch ihre Prognose, obwohl Übergänge von der einen Form in die andere hin und wieder vorkommen.

Die chronisch persistierende Hepatitis hat eine gutartige, nicht in zirrhotischen Umbau übergehende, Verlaufsform, die über Jahre fortdauern kann ohne wesentliche Veränderungen der morphologischen Befunde. Sie verläuft also "auf der Stelle tretend" und stellt sich histologisch wie eine diskrete, akute, "leichte" Hepatitis dar: Es sind schüttere mononucleäre Zellinfiltrationen der gering verbreiterten Portalfelder zu sehen; Lebereinzelzellnekrosen und eine portale Fibrose sind in ganz geringem Ausmaß oder gar nicht vorhanden. Die Läppchenarchitektur bleibt folglich erhalten.

Unter den biochemischen Parametern finden sich Blutsenkung und Transaminasen meist leicht erhöht und intermittierend etwas ansteigend, nicht sehr stark ausgeprägte Abweichungen im Serumproteinmuster, in etwa 50 % der Fälle ein leicht bis mittelstark pathologischer Thymoltrübungstest und bei einem Teil der Patienten ein positives Australia-Antigen.

Das subjektive Wohlbefinden ist zwar im allgemeinen nicht stark aber doch hin und wieder etwas beeinträchtigt. Die Prognose ist günstig. So kommen in einem Teil der Fälle sogar Spontanheilungen nach ungefähr 3jährigem Verlauf vor. Die Gefahr der an sich gutartigen Erkrankung liegt hauptsächlich in der besonderen Empfindlichkeit der Leber.

Im Gegensatz zur chronisch persistierenden Form geht die chronisch aggressive Hepatitis in über 50 % der Fälle in eine progrediente Leberzirrhose über. Histomorphologisch, serologisch und immunologisch faßbare Schübe kennzeichnen ihren Verlauf, aber die Krankheitsbilder und Befunde sind äußerst vielfältig. Das subjektive Wohlbefinden der Patienten ist stark beeinträchtigt. Sie fühlen sich müde und appetitlos, sie klagen über Juckreiz, Fettunverträglichkeit, rheumatische Beschwerden, Übelkeit, Erbrechen und Oberbauchbeschwerden; sie haben hellen Stuhl und dunklen Urin. Die Leber ist meist vergrößert, konsistenzvermehrt und oft druckschmerzhaft. Die Milz ist in ungefähr 20 % der Fälle tastbar.

Die Laborbefunde sind je nach Aktivitätsgrad des Krankheitsprozesses unterschiedlich. Zeichen einer Multisystemerkrankung kommen vor.

Histologisch imponieren die Zeichen der schweren proliferativen Entzündung mit Faserneubildung, besonders in den Periportalfeldern, welche dicht von Plasmazellen, Lymphozyten, Fibrozyten und Histiozyten besetzt sind. Fasern und Zellinfiltrate wandern zwischen die angrenzenden Parenchymbalken, zerstören die Leberzellen und sind wahrscheinlich die Ursache der sogenannten Mottenfraßnekrosen. Durch diese Vorgänge wird die Läppchenarchitektur allmählich zerstört. Schließlich entstehen auch intralobuläre

Septen, die zur Pseudoläppchenbildung führen.

Wenn das Bild der irreversiblen Fibrose, der Regeneratknoten und eines weitgehenden architektonischen Umbaus dominiert, so spricht man von Leberzirrhose.

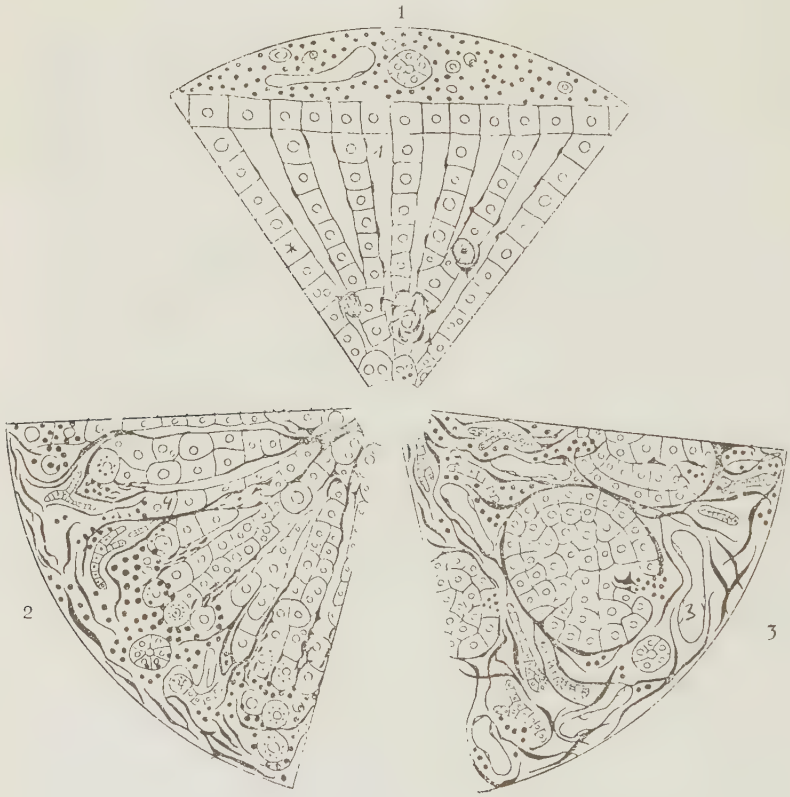


Abb. 5 Differentialhistologie von: 1 chronisch persistierender Hepatitis
2 chronisch aggressiver Hepatitis
3 des Überganges in zirrhotischen Umbau

Prof. J. Eisenburg in Bildtafel Thomae Nr. 78

Warum eine akute Hepatitis in eine chronische Verlaufsform übergeht und welche Form des chronischen Verlaufs sie wählt, ist immer noch unzureichend bekannt. Sicherlich hängt dies von verschiedenen Faktoren ab. Auf jeden Fall schädigend, auch für die gesunde Leber und damit höchstwahrscheinlich die Chronifizierung der Hepatitis fördernd, wirken hinzukommende andere Infektionskrankheiten, nebenher bestehende Stoffwechselleiden, wie zum Beispiel Diabetes, außerdem falsche Ernährung, Alkohol und andere hepatotoxische Noxen. Ungünstig bei akuter Hepatitis sind auch vorbestehende Leberschädigungen, biologische und immunologische Krisenzeiten und eine fehlende und - oder nicht ausreichende Frühbehandlung.

Das Wissen um die oben genannten Risikofaktoren ermöglicht eine sinnvolle Prophylaxe. Früherfassung und -behandlung, Aufklärung über die Gefahren von Drogen, falscher Ernährung und übermäßigen Alkoholgenuses, optimale Einstellung von Stoffwechselerkrankungen, größere Vorsicht des im Krankenpflegedienst tätigen Personals und eine strengere Überwachung der Blutspender, bzw. eine strengere Indikationsstellung bei Bluttransfusionen stellen realisierbare prophylaktische Maßnahmen dar. Durch die Gabe von Gammaglobulinen kann der Verlauf einer Hepatitis epidemica (= infektiöse Hepatitis) abgeschwächt, oder ihre klinische Manifestation eventuell sogar verhindert werden, wenn sie rechtzeitig erfolgt; der Verlauf einer Serumhepatitis kann dadurch jedoch nicht beeinflußt werden. Neuerdings wurde aber von Versuchen einer aktiven Immunisierung berichtet. Man wird in den nächsten Jahren mit dieser Art der Prophylaxe rechnen können.

Bei einer einmal zum Ausbruch gelangten Virushepatitis steht bis heute keine spezifische Therapie zur Verfügung. "Der Wert der klassischen symptomatischen Ruhe- und Diättherapie ist, besonders bei Risikopatienten und bei älteren Hepatitiskranken, unbestritten und umso erfolgreicher, je früher sie angewendet wird" (Eisenburg). Im übrigen besitzt die Leber, dank einer großen biologischen Funktionsreserve, eine erstaunlich große Regenerationsfähigkeit.

Bei einigen Lebererkrankungen stellt die Behandlung mit Kortikosteroiden eine große Bereicherung der therapeutischen Möglichkeiten dar. Allerdings erfordern die möglichen Nebenwirkungen eine besonders strenge Indikationsstellung. Kortikosteroide verhindern die entzündliche Infiltration, die Schädigung der Leberzellwand, der Lysosomen und der Ductuluszellen, ebenso die bindegewebige Proliferation. Sie führen in vielen Fällen chronisch aggressiver Hepatitis zu einer deutlichen Besserung, sowohl in klinischer, als auch in anatomisch-histologischer Hinsicht. Auch andere Immunsuppressiva werden erfolgreich eingesetzt, aber die zahlreichen Nebenwirkungen begrenzen ihre Anwendung.

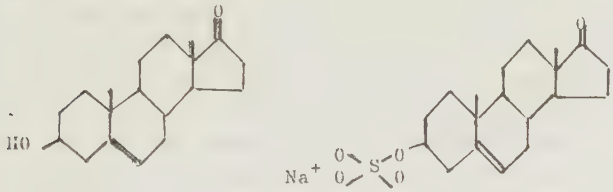
Die chronisch persistierende Hepatitis sollte zwar ärztlich überwacht, aber nicht medikamentös behandelt werden. Die oben genannten leberschonenden Maßnahmen sind bisher die einzige Möglichkeit ihren Verlauf günstig zu beeinflussen. Bedeutende Fortschritte konnten allerdings in der Behandlung von Komplikationen der chronischen Hepatitis, vor allem des Aszites und des Pfortaderhochdrucks erzielt werden.

Die Suche nach speziellen Behandlungsmöglichkeiten insbesondere auch der chronischen Lebererkrankungen führte in neuerer Zeit zu einem androgen-anabolen Hormon.

B DHEA - DHEA-S

Ro 6-6827 ist ein C_{19}-Steroid, das im menschlichen Körper produziert wird und das sich als ein Sulfo-Konjugat des 3 ß-Hydroxyandrost-5-en-17-on (Dehydroepiandrosteron DHEA) sowohl vom 17-Hydroxy-pregnenolon als auch möglicherweise direkt von Cholesterin ableitet.

Abb. 6



Dehydroepiandrostern (DHEA)

Dehydroepiandrosteron-Sulfat (DHEA-S)

Dehydroepiandrosteron und Dehydroepiandrosteron-Sulfat wurden vor mehreren Jahrzehnten zum ersten Mal aus dem menschlichen Urin isoliert. Man glaubte damals, daß es sich um ein Entgiftungsprodukt aus dem Steroidabbau handle, bis man es 1960 als eine von der Nebenniere sezernierte Substanz identifizierte. Die Sekretion von täglich 10 - 50 mg DHEA-S (altersabhängig) erfolgt in seiner sulfo-konjugierten Form. Es besitzt eine lange Halbwertszeit, erreicht eine hohe Konzentration im Serum und ist der Hauptprekursor von Östrogenen während der Schwangerschaft.

Außer seiner indirekten physiologischen Wirksamkeit, die durch seinen Metabolismus zu freien und sulfo-konjugierten Androgenen und Östrogenen zustande kommt, scheint DHEA-S einen direkten Einfluß auf die Glucose-6-phosphat-dehydrogenase zu haben. Bei deren gesteigerter Aktivität, wahrscheinlich durch erhöhte Serumkonzentration, kann durch DHEA-S eine Hemmung dieses Enzyms erreicht und dadurch über eine Verminderung von NADPH in die Lipidsynthese eingegriffen werden.

Die Entdeckung seiner zweifachen physiologischen Aufgabe, nämlich einerseits seiner Funktion als Hauptmetabolit im Androgen- und Östrogenstoffwechsel und andererseits als Regulator der Glucose-6-phosphat-dehydrogenase, weckte das klinische Interesse an der Rolle von DHEA und seiner Sulfo-konjugate.

Es häuften sich Berichte, welche einen Zusammenhang verschiedener Krankheitsbilder mit einer verminderten DHEA-S-Ausscheidung im Urin postulierten. Diese betreffen vornehmlich die Atherosklerose, gewisse Formen von Fettsucht und andere Fettstoffwechselstörungen, so zum Beispiel die Hypercholesterinämie, weiter die Akne vulgaris und chronische Lebererkrankungen.

Bei Störungen, die mit dem weiblichen Klimakterium zusammenhängen, kam es durch orale Zufuhr von täglich 10 - 20 mg über eine Verabreichungszeit von 2 - 36 Wochen zu einer deutlichen Besserung der Symptomatik.

Ebenso konnte in vielen Fällen von Akne vulgaris unter Gabe von 10 - 20 mg DHEA-S eine Besserung bzw. eine Abheilung der Hauteffloreszenzen festgestellt werden.

Die Behandlung von Patienten mit essentieller und sekundärer Hyperlipidämie führte in ca. 67 % der Fälle zu einem deutlichen Abfall der Lipidwerte. Dieses Ergebnis ist von besonderem Interesse für die dadurch mögliche günstige Beeinflussung der Atherosklerose.

Untersuchungen an geriatrischem Krankengut ergaben eine sehr niedrige endogene DHEA-S-Konzentration im Vergleich zu den hohen Spiegeln bei jüngeren Erwachsenen.

"Verträglichkeitsuntersuchungen mit 20 - 30 mg über 4 - 8 Wochen zeigten, daß weder bei den gesunden Probanden, noch bei den Patienten, es zu einer Verschlechterung der biochemischen Daten kam, die auf einen nieren-, blut- oder lebertoxischen Effekt von Ro 6-6827 schließen lassen könnten. Die Rate der allgemeinen, oft nicht sicher objektivierbaren Nebenerscheinungen wie Kopfschmerzen, Gewichtsanstieg, Unruhe, betrug 5,8 %; die der speziellen, sicher präparatbedingten Nebenwirkungen 1,9 %" (Rapport

No. 72'725, R. Hennes u. L. Stengel, Febr. 1969). Die Gabe von 10 - 20 mg/die DHEA-S über 2 - 8 Wochen bei Frauen vor der Menopause und bei gesunden Männern bewirkten keine wesentliche Veränderung des Verhältnisses Androgene/Östrogene. Selbst bei höherer Dosierung (bis zu 40 mg/die) oder Dauermedikation (20 mg/die über 6 Monate) stellten sich keine Feminisierungs- bzw. Virilisierungserscheinungen ein.

Die Tatsache, daß auch bei chronischen Lebererkrankungen über eine verminderte DHEA-Ausscheidung im Urin berichtet wurde, gab Anlaß zu vorliegenden Untersuchungen. Es ist bekannt, daß die Leber eine entscheidende Bedeutung für den Steroidmetabolismus besitzt und somit für die Regulation der hormonellen Homöostase äußerst wichtig ist. Regelstörungen bzw. Feminisierungserscheinungen wurden bei Frauen und Männern mit chronischen Lebererkrankungen beschrieben. Schon physiologischerweise können durch verschiedene Entwicklungsstadien, Ernährungszustand, Streß, Veränderungen der Leberdurchblutung und der Leberzellwandpermeabilität, der Proteinbindung der Hormone, des Redoxpotentials usw., aber auch durch medikamentöse Behandlung Veränderungen in der Regulation des hepatischen Androgenstoffwechsels auftreten.

Alle androgenen Steroide, die auf dem Blutweg zur Leber kommen, können durch intrahepatische biochemische Vorgänge von biologisch schwächeren in stärker wirksame Hormone und umgekehrt umgewandelt werden und erfahren hier auch ihre Inaktivierung und Vorbereitung zur Ausscheidung.

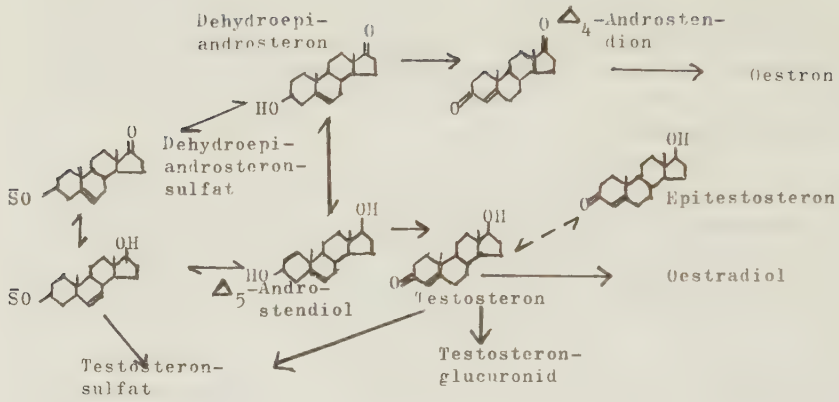


Abb. 7 Schema der bisher nachgewiesenen Interkonversionswege von Androgenen in der Leber (nach K.-P. Littmann, Internist 14, 265 - 273, 1973)

An diesen Reaktionen sind eine Reihe von unspezifischen und spezifischen Enzymen beteiligt, die in der mikrosomalen und cytoplasmatischen Fraktion der Leberzellen lokalisiert sind. Leberfunktionsstörungen bewirken Änderungen der Enzymaktivität und des Redoxpotentials und führen so zu Entgleisungen des hormonellen Gleichgewichts. Versuche, das im Organismus offensichtlich verminderte DHEA-S durch orale Zufuhr zu ergänzen, sind auf Grund einer fast vollständigen Resorption aus dem Darm, eines beachtlichen enterohepatischen Kreislaufs und der bisher nur in sehr geringem Maß beobachteten Nebenwirkungen zu rechtfertigen.

ZWECK DER UNTERSUCHUNGEN

Mit vorliegender Untersuchung sollte die therapeutische Wirkung von Dehydroepiandrosteron-Sulfat (DHEA-S) auf den Verlauf der chronisch persistierenden Hepatitis, der chronisch aggressiven Hepatitis und der sich in zirrhotischem Umbau befindlichen chro-

nischen Hepatitis anhand klinischer, biochemischer und histologischer Parameter bei einer Behandlungsgruppe von 27 Patienten ermittelt werden.

PATIENTENGUT

Sämtliche 27 Patienten erhielten Ro 6-6827, im kürzesten Fall über 8 Wochen, im längsten Fall über 53 Monate, teils durchgehend, teils mit Einnahmepausen, in einer Dosis von 250 - 1000 mg/die. Auf die bisher postulierte Ergänzungstherapie von 10 - 50 mg/die wurde verzichtet, da das klinische, biochemische und histologische Verhalten der Patienten unter hoher Dosierung getestet werden sollte. Diese hohe Dosierung war vertretbar, da alle 27 Patienten im allgemeinen in einem 4- bis 6wöchigen Abstand auf der Infektionsstation der I. Medizinischen Klinik der Universität München kontrolluntersucht und behandelt wurden. Die Untersuchungen erstreckten sich über einen Zeitraum von ca. 1 1/2 - 5 Jahren.

Um beurteilen zu können, ob und wie sich die therapeutische Wirkung von DHEA-S unter verschiedenen Bedingungen ändert, wurden die Patienten in folgende Gruppen unterteilt:

Alter:

3 Pat. zwischen 20 und 30 Jahren
5 Pat. zwischen 30 und 40 Jahren
5 Pat. zwischen 40 und 50 Jahren
10 Pat. zwischen 50 und 60 Jahren
2 Pat. zwischen 60 und 70 Jahren
2 Pat. zwischen 70 und 80 Jahren

Geschlecht:

17 Pat. männlich
10 Pat. weiblich

Art der Hepatitis:

19 Pat. mit chronisch persistierender Hepatitis
5 Pat. mit chronisch aggressiver Hepatitis
3 Pat. mit einer sich in zirrhotischem Umbau befindlichen chronischen Hepatitis

Krankheitsdauer vor Einnahme von Ro 6-6827:

4 Pat. 0 - 1 Jahr
9 Pat. 1 - 5 Jahre
3 Pat. 5 - 10 Jahre
4 Pat. 10 - 20 Jahre
1 Pat. 20 - 30 Jahre

Bei den übrigen Patienten war die Krankheitsdauer vor Ro-Einnahme nicht genau bekannt.

Vorbehandlung mit Cortison:

11 Pat. waren mit Cortison vorbehandelt worden
6 Pat. waren nicht mit Cortison vorbehandelt worden. Bei
10 Pat. waren keine klaren Angaben über eine Cortisonvorbehandlung vorhanden.

Australia-Antigen:

12 Pat. Australia-Antigen positiv
15 Pat. Australia-Antigen negativ

METHODIK DES UNTERSUCHUNGSGANGES

Die Untersuchungen der Patienten wurde nach einem programmierten Schema vorgenommen, das sich auch für spätere Computerbenützung eignete.

Gegenstand der Untersuchung waren folgende Parameter:

Parameter	Normalwerte
Befinden	keine Beschwerden
Lebergröße	7 - 8 cm
Gammaglobuline	zwischen 13 und 18 %
Thymoltrübungstest	zwischen 0 und 3 Maclagan E
Bilirubin	zwischen 0 und 1 mg%
SGOT	zwischen 0 und 12 mE/ml
SGPT	zwischen 0 und 12 mE/ml
Cholinesterase	zwischen 70 und 150 %
Leberbiopsie (Histologie)	regelrechte Leberstruktur wie auf S. 2 abgebildet und beschrieben

(Beim Thymoltrübungstest wurde der obere Grenzwert von 2,5 MLE wegen der günstigeren Verwendbarkeit kommaloser Zahlen im Computer auf 3 MLE aufgerundet.)

Progr. Schema Bl. 1

Ro 6-6827 Hepatitis

Karte [0][1] 2

Name: ..... Vorname: .....

Geschlecht: [ ] 3 1 = männlich
2 = weiblich

Alter: [ ][ ] 5

Vorbehandlung mit Cortison: [ ] 6 0 = nein
1 = ja

Australia-Antigen: [ ] 7 0 = negativ
1 = positiv

Art der chronischen Hepatitis [ ] 8 1 = persistierend
3 = aggressiv
4 = in Zirrhose übergehend

Krankheitsdauer vor Behandlungsbeginn
mit Ro 6-6827 in Monaten [ ][ ] 10

Progr. Schema Bl. 2

Datum	01.1970	02.1970	03.1970	04.1970	05.1970	06.1970	07.1970
Karte 0 2 2							
1. Abgeschlagenheit: 0 = nein, 1 = ja	3	4	5	6	7	8	9
2. Lebergröße: 1 = < 6 cm, 2 = 7 - 8 cm, 3 = 9 - 11 cm, 4 = 11 - 13 cm, 5 = > 13 cm	10	11	12	13	14	15	16
3. Gammaglobuline in %:	18	20	22	24	26	28	30
4. Thymoltest in MLE:	32	34	36	38	40	42	44
5. Bilirubin in mg%:	46	48	50	52	54	56	58
Karte 0 3 2							
6. SGOT in mE/ml:	6	10	14	18	22	26	30
7. SGPT in mE/ml:	34	38	42	46	50	54	58

Progr. Schema Bl. 3

Datum	01.1970	02.1970	03.1970	04.1970	05.1970	06.1970	07.1970
Karte 0 4 2							
8. Cholinesterase in %:	5	8	11	14	17	20	23
9. Ro 6-6827: keine Angabe = nein 001 = ja	26	29	32	35	38	41	44
0. Histologie: 0 = keine Angabe 1 = regelrechte Leberstruktur 2 = geringe Veränderungen 3 = leichter Schaden 4 = mittelmäßiger Schaden 5 = schwerer Schaden 6 = beginnender zirrhotischer Umbau	46	48	50	52	54	56	58

Schlüssel für die Spalteneinteilung der Computerausgabedaten, welche eine Auflistung sämtlicher Befunde der einzelnen Patienten darstellen:

Patient Nr. 1 - 28 (Pat. Nr. 20 wurde nachträglich weggelassen)

Geschlecht

Alter in Jahren

Cortison

Australia-Antigen

Form der Hepatitis

Krankheitsdauer in Monaten

Zeitachse in Monaten fortlaufend

Befinden

Lebergröße

Gammaglobuline

Thymoltest

Bilirubin

SGOT

SGPT

Cholinesterase

Histologie

Ro 6-6827

1	132	01	18	7110											
1	132	01	18	7111											
1	132	01	18	7112										03	
1	132	01	18	7201										02	
1	132	01	18	7202			17	02	01	0011	0008	115			
1	132	01	18	7203	0	4	19	02	01	0014	0013	82			
1	132	01	18	7204		4				0011	0008				
1	132	01	18	7205	0	4	17	02	01	0030	0055				
1	132	01	18	7206	1			03	01	0021	0030			02	
1	132	01	18	7207	0	4	20	03	01	0053	0053	096			
1	132	01	18	7208	0		16	02	01	0018	0023	145			
1	132	01	18	7209	1	3		03	01	0048	0093	105			
1	132	01	18	7210	1	4	18	05	01	0014	0024	088			
1	132	01	18	7211	0	3	19	02	01	0032	0057	128			
1	132	01	18	7212		3	16	03	02	0022	0043				
1	132	01	18	7301	1	3	19	02	01	0018	0032	145			
1	132	01	18	7302	1	3	19	02	01	0024	0039	105			
1	132	01	18	7303	0	3	22	02	01	0044	0024	105			
1	132	01	18	7304	0	3	19	02	01	0021	0037	105			
1	132	01	18	7305	0	3	16	04	01	0018	0036	105			
1	132	01	18	7306	0	3	18	04	01	0015	0027	155		001	
1	132	01	18	7307		3	20	04	01	0018	0023	128		001	
1	132	01	18	7308			17	04	02	0015	0020	115		001	
1	132	01	18	7309										001	
1	132	01	18	7310	0			03	01	0017	0023	128		001	
1	132	01	18	7311										001	
1	132	01	18	7312										001	
1	132	01	18	7401	0	3	15	05	00	0013	0020	145		001	
1	132	01	18	7402	0	3	19	03	02	0014	0024	145	02	001	
1	132	01	18	7403										001	
1	132	01	18	7404	0	2	16	03	01	0017	0028	145		001	
1	132	01	18	7405											
1	132	01	18	7406											
1	132	01	18	7407		2	15	02	01	0011	0020	145			
1	132	01	18	7408											
1	132	01	18	7409	0	3	16	03	01	0010	0020	128			
1	132	01	18	7410											
1	132	01	18	7411		3	16	02	01	0009	0016	148			
1	132	01	18	7412											
1	132	01	18	7501											
1	132	01	18	7502											
1	132	01	18	7503											

```
235  01  120 7110
235  01  120 7111                                    03
235  01  120 7112
235  01  120 7201
235  01  120 7202
235  01  120 7203                 0011 0008
235  01  120 7204
235  01  120 7205
235  01  120 7206                 0011 0008
235  01  120 7207
235  01  120 7208
235  01  120 7209
235  01  120 7210       22 06 01 0010 0008 062
235  01  120 7211       27 06 01 0007 0006 046 02 001
235  01  120 7212       25 09 01 0010 0007 062    001
235  01  120 7301       28 11 01 0013 0007 070    001
235  01  120 7302 0 3   28 11 00           060    001
235  01  120 7303       25 10 01 0011 0008 056    001
235  01  120 7304 1 3      08 01 0008 0008 056    001
235  01  120 7305     2 23 09 01 0011 0006        001
235  01  120 7306 1     26 06 00 0010 0008 051    001
235  01  120 7307 1 3   25 08 01 0007 0010 062    001
235  01  120 7308 1 3      07 01 0006 0006 056    001
235  01  120 7309                                 001
235  01  120 7310                                 001
235  01  120 7311 0 3   22 12 01 0010 0010 054    001
235  01  120 7312                                 001
235  01  120 7401 0 3   22 06 00 0011 0013 066 02 001
235  01  120 7402                                 001
235  01  120 7403 0 2   24 11 01 0008 0010 049    001
235  01  120 7404     2 23 09 01 0011 0008 035    001
235  01  120 7405                                 001
235  01  120 7406     2 24 09 00 0006 0006 076
235  01  120 7407     2 24 11 01 0008 0008 076
235  01  120 7408 0 3   21 09 01 0009 0007 070
235  01  120 7409
235  01  120 7410
235  01  120 7411 0 3   26 07 01 0010 0010 092
235  01  120 7412 0 3   25 08    0007 0007 081
235  01  120 7501
235  01  120 7502 0     22 06 01 0008 0007 088 02
235  01  120 7503
```

3	139	11	0	7001										
3	139	11	0	7002							0046	0082		
3	139	11	0	7003										
3	139	11	0	7004										
3	139	11	0	7005										
3	139	11	0	7006										
3	139	11	0	7007										
3	139	11	0	7008										
3	139	11	0	7009										
3	139	11	0	7010										
3	139	11	0	7011										
3	139	11	0	7012										
3	139	11	0	7101										
3	139	11	0	7102							0035	0062		
3	139	11	0	7110										
3	139	11	0	7111										
3	139	11	0	7112										
3	139	11	0	7201										
3	139	11	0	7202			29	07	01	0023	0021	062		001
3	139	11	0	7203	0	3	31	17	01	0027	0014	056		001
3	139	11	0	7204	0					0040	0051			001
3	139	11	0	7205	1	2	28	16	00	0034	0057	046		001
3	139	11	0	7206	1	3	29	18	01	0048	0048	046		001
3	139	11	0	7207	1	2	29	20	01	0030	0044	056		001
3	139	11	0	7208										001
3	139	11	0	7209										001
3	139	11	0	7210	1	3	29	18	01	0034	0049	056		001
3	139	11	0	7211	1	3		19	01	0032	0049	046		001
3	139	11	0	7212	0	3	25	17	00	0023	0046	042		001
3	139	11	0	7301	1	3	30	27	00	0021	0044	056		001
3	139	11	0	7302	1	4	29	22	01	0037	0057	051		001
3	139	11	0	7303										001
3	139	11	0	7304										001
3	139	11	0	7305	1	3	29	21	00	0027	0046	056		001
3	139	11	0	7306										001
3	139	11	0	7307	1	3	28	17	00	0020	0044	066		001
3	139	11	0	7308	1	4		25	00			076		001
3	139	11	0	7309										001
3	139	11	0	7310	0	3	28	17	01	0034	0071	096		001
3	139	11	0	7311	1	3	28	16	01	0039	0071	062		001
3	139	11	0	7312										001
3	139	11	0	7401	1	2	26	20	01	0029	0059	076	03	001
3	139	11	0	7402	1	3	26	19	01	0027	0055	070		001
3	139	11	0	7403										001
3	139	11	0	7404										001
3	139	11	0	7405	1	2	29	15	01	0030	0057	082		
3	139	11	0	7406										
3	139	11	0	7407		3	26	15	01	0020	0042	086		
3	139	11	0	7408		3	25	12	01	0014	0038	082		
3	139	11	0	7409										
3	139	11	0	7410										
3	139	11	0	7411										
3	139	11	0	7412	0	3		17	01	0045	0150	108		
3	139	11	0	7501										
3	139	11	0	7502	0	3	27	18	01	0027	0042	095		
3	139	11	0	7503										

254	01	24	7008										
254	01	24	7009										
254	01	24	7010										
254	01	24	7011										
254	01	24	7012										
254	01	24	7100										
254	01	24	7101										
254	01	24	7205										
254	01	24	7206										
254	01	24	7207										
254	01	24	7208	1	3	22	06	00	0015	0008	155		001
254	01	24	7209	1	3	24		00	0011	0008	128		001
254	01	24	7210	1	2	19	05	01	0020	0013	115		001
254	01	24	7211	1	3	24	05	01	0011	0008	145		001
254	01	24	7212			20	05	00	0014	0008	145		001
254	01	24	7301	1	3	23	06	00	0015	0010	190		001
254	01	24	7302	1	3	21	07	00	0013	0008	070		001
254	01	24	7303	1	3	23	00	00	0017	0013	115		001
254	01	24	7304	1	2	25	04	00	0011	0007	105		001
254	01	24	7305	1	2	29	05	00	0011	0008	105		001
254	01	24	7306	1		22	04	00	0010	0008	128		001
254	01	24	7307	1	3	23	04	00	0013	0008	155		001
254	01	24	7308	1		21	04	00	0008	0007	115		001
254	01	24	7309										001
254	01	24	7310			15	07	01	0007	0004	115		001
254	01	24	7311										001
254	01	24	7312	1			05	00	0008	0007	145		001
254	01	24	7401										001
254	01	24	7402	1	3	20	06	00	0017	0011	115		001
254	01	24	7403										001
254	01	24	7404				07	00	0010	0006			001
254	01	24	7405		3	14	07	00	0017	0008	145		
254	01	24	7406										
254	01	24	7407										
254	01	24	7408		3	22	06	00	0040	0041	088		
254	01	24	7409										
254	01	24	7410	1	2	22	05	01	0025	0027	128		
254	01	24	7411										
254	01	24	7412	1	2	23	07	01	0008	0006	070		001
254	01	24	7501										001
254	01	24	7502	1	3	20	04	01	0048	0023	118		
254	01	24	7503										

5	158	101	192	7110										
5	158	101	192	7111										
5	158	101	192	7112										
5	158	101	192	7201										
5	158	101	192	7202										
5	158	101	192	7203										
5	158	101	192	7204										
5	158	101	192	7205										
5	158	101	192	7206										
5	158	101	192	7207						0015	0014		03	001
5	158	101	192	7208		4	21	10	01	0007	0008	088		001
5	158	101	192	7209		4	21	08	02	0014	0011	082		001
5	158	101	192	7210		4	20	08	00	0018	0014	062		001
5	158	101	192	7211			22	08	01	0013	0008	096		001
5	158	101	192	7212										001
5	158	101	192	7301	1		21	09	01	0015	0015	082		001
5	158	101	192	7302	1	4	22	08	02	0014	0013	082		001
5	158	101	192	7303	0	4	22	07	01	0013	0013	088		001
5	158	101	192	7304	0	4	25	08	01	0020	0017	083		001
5	158	101	192	7305	1	4	20	09	01	0037	0044	082	03	001
5	158	101	192	7306	0	4	20	08	01	0015		066		001
5	158	101	192	7307	1	4	20	06	01	0014	0020	088		001
5	158	101	192	7308	1	4	19	07	02	0018	0017	105		001
5	158	101	192	7309	1	4	18	07	02	0015	0017	088		001
5	158	101	192	7310	1		20	10	01	0017	0017	096		001
5	158	101	192	7311										001
5	158	101	192	7312	1	3	17	07	01	0017	0021	076		001
5	158	101	192	7401										001
5	158	101	192	7402	1	3	19	08	01	0040	0055	082		001
5	158	101	192	7403	0	3	19	09	01	0039	0044	066	03	001
5	158	101	192	7404										
5	158	101	192	7405		3	20	09	01	0030	0051	082		
5	158	101	192	7406		3	20	09	02	0040	0051	088		
5	158	101	192	7407		3	23	09	01	0026	0047	082		
5	158	101	192	7408										
5	158	101	192	7409		2	16	11	02	0019	0026	082		
5	158	101	192	7410		3	20	08	01	0019	0026	088		
5	158	101	192	7411		3	20	09	02	0018	0020	074		
5	158	101	192	7412										001
5	158	101	192	7501	1	4	19	11	02	0014	0022	102		001
5	158	101	192	7502										
5	158	101	192	7503										

127	01	9	7110													
127	01	9	7111													
127	01	9	7112													
127	01	9	7201	1							0090	0126				
127	01	9	7202								0008	0008				
127	01	9	7203													
127	01	9	7204													
127	01	9	7205													
127	01	9	7206													
127	01	9	7207		3	18	04	02			0059	0081	096			
127	01	9	7208	0	3	20	07	02			0040	0046	128	03		
127	01	9	7209	1	3	22	08	02			0030	0039	115		001	
127	01	9	7210	0	3	19	08	03			0024	0023	105		001	
127	01	9	7211	0	2	17	05	02			0015	0013	096		001	
127	01	9	7212	0	3	20	06	01			0017	0020	105		001	
127	01	9	7301								0037	0040			001	
127	01	9	7302		2		09	02			0011	0010			001	
127	01	9	7303			19	06	03			0008	0007	088		001	
127	01	9	7304	1	3	20	05	02			0035	0037	115	03	001	
127	01	9	7305	0		19	05	02			0011	0010	105		001	
127	01	9	7306	1	3	19	05	01			0008	0007	082		001	
127	01	9	7307			18	04	02			0062	0076	096		001	
127	01	9	7308	1	3	20	05				0069	0093	076			
127	01	9	7309													
127	01	9	7310													
127	01	9	7311													
127	01	9	7312													
127	01	9	7401													

7	224	103	0	7008										
7	224	103	0	7009										
7	224	103	0	7010										
7	224	103	0	7011										
7	224	103	0	7012										
7	224	103	0	7101										
7	224	103	0	7102						0027	0044		03	
7	224	103	0	7103										
7	224	103	0	7104										
7	224	103	0	7105						0020	0029		03	
7	224	103	0	7106										
7	224	103	0	7107						0013	0017		03	
7	224	103	0	7108										
7	224	103	0	7109						0011	0011			
7	224	103	0	7110										
7	224	103	0	7111										
7	224	103	0	7112										
7	224	103	0	7201						0212	0159		64	
7	224	103	0	7202						0168	0198			001
7	224	103	0	7203						0042	0048			001
7	224	103	0	7204						0044	0060			001
7	224	103	0	7205	0	3	27	23	00	0122	0127	096		001
7	224	103	0	7206	0	3	35	45	02	0195	0169	060		001
7	224	103	0	7207										001
7	224	103	0	7208										001
7	224	103	0	7209										
7	224	103	0	7210										
7	224	103	0	7211										
7	224	103	0	7212	0	3	30	30	01	0079	0062	105		
7	224	103	0	7301										
7	224	103	0	7302										
7	224	103	0	7303	0	3	32		01	0046	0044	115		
7	224	103	0	7304										001
7	224	103	0	7305	1	3	39	30	02	0082	0069	082		001
7	224	103	0	7306	1	3	37	42	01	0044	0060	082		001
7	224	103	0	7307	0	3	35	30	04	0064	0048	076		001
7	224	103	0	7308	0	3	34	50	01	0026	0021	096		001
7	224	103	0	7309	0		28	26	01	0018	0013	088		001
7	224	103	0	7310										001
7	224	103	0	7311	0	3	36	32	02	0062	0064	066		001
7	224	103	0	7312										001
7	224	103	0	7401	0	3	39	32	01	0085	0072	062		001
7	224	103	0	7402	0	3	35	33	01	0044	0039	096		001
7	224	103	0	7403	0	3	31	36	01	0017	0018	066		001
7	224	103	0	7404										001
7	224	103	0	7405		3	27	22	01	0030	0027	096		
7	224	103	0	7406										
7	224	103	0	7407		3	32	30	01	0051	0071	096		
7	224	103	0	7408										
7	224	103	0	7409				33	01	0040	0045	105		
7	224	103	0	7410										
7	224	103	0	7411			39		04	0088	0104	089		
7	224	103	0	7412	0	3	34			0096	0103	105		
7	224	103	0	7501	0		41	30	02	0076	0072	084		
7	224	103	0	7502										
7	224	103	0	7503										

272	001	240	7001											
272	001	240	7002							0020	0026			
272	001	240	7003											
272	001	240	7004											
272	001	240	7005											
272	001	240	7006											
272	001	240	7007							0020	0026			
272	001	240	7008							0024	0018			001
272	001	240	7009											001
272	001	240	7010							0020	0016			001
272	001	240	7011											001
272	001	240	7012							0018	0017		03	001
272	001	240	7101											001
272	001	240	7102							0020	0018			001
272	001	240	7103							0020	0018			001
272	001	240	7104											001
272	001	240	7105											001
272	001	240	7106										03	001
272	001	240	7107							0023	0023			001
272	001	240	7108							0017	0011			001
272	001	240	7109											001
272	001	240	7110							0023	0023			001
272	001	240	7111											001
272	001	240	7112											001
272	001	240	7201							0037	0042			001
272	001	240	7202											001
272	001	240	7203											001
272	001	240	7204							0017	0012			001
272	001	240	7205											001
272	001	240	7206											001
272	001	240	7207											001
272	001	240	7208											001
272	001	240	7209	0	3	23	10	00		0013	0014	105		001
272	001	240	7210	1	4	25	10	00		0014	0011	128		001
272	001	240	7211											001
272	001	240	7212											001
272	001	240	7301	1	3	27	09	00		0014	0013	115	02	001
272	001	240	7302	1	3	28	13	00		0014	0015	059		001
272	001	240	7303											001
272	001	240	7304	0	3	26	07	00		0011	0010	105		001
272	001	240	7305	1	3	25	09	01		0014	0013	115		001
272	001	240	7306											001
272	001	240	7307	0	4	26	09	01				155		001
272	001	240	7308	0	3	24	11	00		0013	0013	145		001
272	001	240	7309											001
272	001	240	7310											001
272	001	240	7311	0	2	26	08	01		0015	0013	105		001
272	001	240	7312										02	001
272	001	240	7401	0	3	17	01	00		0013	0013	155		001
272	001	240	7402	0	4	23	08	00		0011	0011	128		001
272	001	240	7403	0	2	14	11	00		0027	0027	096		001
272	001	240	7404											001
272	001	240	7405		2	23	09	00		0013	0013	105		001
272	001	240	7406	1	2	22	10	01		0023	0024	155		001
272	001	240	7407											001
272	001	240	7408		2		10	01		0013	0017	088		001
272	001	240	7409		3	26	10	00		0013	0013	155		001
272	001	240	7410		3	25	06	01		0019	0013	142		001
272	001	240	7411											001
272	001	240	7412	0	3	24	06	01		0013	0013			001
272	001	240	7501											
272	001	240	7502		3	24	14	01		0016	0018	151	02	
272	001	240	7503											

```
9 125 111    9 7110
9 125 111    9 7111
9 125 111    9 7112
9 125 111    9 7201                                  03
9 125 111    9 7202                                  02
9 125 111    9 7203 0 3 17 [illegible] 01 0008 0007 083
9 125 111    9 7204 [illegible] 03    0017 0025 070
9 125 111    9 7205 1 3 21 04 01 0125 0272 088
9 125 111    9 7206 1 3 23 06 02 0197 0456 088 03
9 125 111    9 7207
9 125 111    9 7208                                      001
9 125 111    9 7209 1 3 20 07 01 0242 0288 088           001
9 125 111    9 7210 1 3 22 07 01 0183 0475 088
9 125 111    9 7211 1 3 20 05 01 0010 0017 060
9 125 111    9 7212 0 3 20 03 01 0007 0010 076
9 125 111    9 7301     22 03 01 0006 0004 060
9 125 111    9 7302 0 3 25 03    0006 0006 082
9 125 111    9 7303 0 3 21 03    0007 0007 066 02
9 125 111    9 7304 0 3 18 05 00 0008 0007 066
9 125 111    9 7305
9 125 111    9 7306 0 3 22 02 01 0006 0006 070
9 125 111    9 7402
9 125 111    9 7403
9 125 111    9 7404
9 125 111    9 7405 0            0006 0009      02
9 125 111    9 7406
9 125 111    9 7407
9 125 111    9 7408
```

0	255	103	60	7103											
0	255	103	60	7104											
0	255	103	60	7105											
0	255	103	60	7106						0350	0380				
0	255	103	60	7107									03		
0	255	103	60	7108						0062	0045		63		
0	255	103	60	7109						0305	027				
0	255	103	60	7110						0190	0255				
0	255	103	60	7111						0250	0155				
0	255	103	60	7112						0270	0135				001
0	255	103	60	7201						0270	0097				001
0	255	103	60	7202						0037	0035				001
0	255	103	60	7203						0053	0044				001
0	255	103	60	7204						0039	0039				001
0	255	103	60	7205			27	14	02	0026	0026	036	64		001
0	255	103	60	7206		4		14	02	0027	0021				001
0	255	103	60	7207		4	25	13	01	0042	0037	046			001
0	255	103	60	7208	0	3	29	16	02	0051	0048	049			001
0	255	103	60	7209		3	35	23	03	0162	0148	030			001
0	255	103	60	7210			33	24	02	0029	0030	041			001
0	255	103	60	7211	0	3	27	18	01	0026	0023	049			001
0	255	103	60	7212	0	3	27	13	04	0020	0018	054			001
0	255	103	60	7301	1	3		15	01	0015	0015	046			001
0	255	103	60	7302	1	3	26	10	01	0017	0015	046			001
0	255	103	60	7303	1		25	10	01	0011	0010	062			001
0	255	103	60	7304	1	3	25	08	01	0014	0013	062			001
0	255	103	60	7305	1	3	25	08	01	0014	0011	082			001
0	255	103	60	7306	1	3	23	07	01	0008	0006	070			001
0	255	103	60	7307	1	3	23	08	01	0008	0006	070			001
0	255	103	60	7308	0	3	23	05	01	0013	0008	056			001
0	255	103	60	7309			23	10	01	0014	0010	082			001
0	255	103	60	7310											001
0	255	103	60	7311		3	21	06	01	0013	0010	062			001
0	255	103	60	7312											001
0	255	103	60	7401	1	2		07	01	0010	0008	060			001
0	255	103	60	7402	1	3	22	07	01	0008	0008	070			001
0	255	103	60	7403											001
0	255	103	60	7404	1	3	22	07	01	0010	0009	088			001
0	255	103	60	7405		3				0011	0008				
0	255	103	60	7406	1	3	21	06	01	0013	0008	096	03		
0	255	103	60	7407											
0	255	103	60	7408	0	2	22	05	01	0008		096			
0	255	103	60	7409											
0	255	103	60	7410											
0	255	103	60	7411											
0	255	103	60	7412											
0	255	103	60	7501	0	1	20	05	01	0017	0020	096			
0	255	103	60	7502											
0	255	103	60	7503											

11	148	011	12	7001		23	0[illegible]	02	0029	0034	100		
11	148	011	12	7002		23	06	02	0027	0039	082		
11	148	011	12	7003		23	08	01	0046	0069	110		
11	148	011	12	7004		22	07	01	0034	0055	085	03	001
11	148	011	12	7005		24	07	02	0017	0017	110		001
11	148	011	12	7006			03	02	0013	0011	096		001
11	148	011	12	7007		24	05	01	0014	0013	105		
11	148	011	12	7008		20	07	01	0020	0018	115		
11	148	011	12	7009		20	03	01	0017	0017	128		
11	148	011	12	7010					0016	0019			
11	148	011	12	7011		23	08	02	0013	0017	105	03	
11	148	011	12	7012		23	11	01	0015	0021	082		
11	148	011	12	7101		25	1[illegible]	02	0013	0011	096		
11	148	011	12	7102									
11	148	011	12	7103		20			0011	0017	110		
11	148	011	12	7104		24	07	02	0011	0013	088		
11	148	011	12	7105									
11	148	011	12	7106		23	07	02	0017	0018	105		
11	148	011	12	7107									
11	148	011	12	7108		25	06	02	0016	0017	105	02	
11	148	011	12	7109									001
11	148	011	12	7110		24	04	01	0011	0013	105		001
11	148	011	12	7111		25	08	02	0013	0013	115		001
11	148	011	12	7112									001
11	148	011	12	7201		24	06	02	0014	0014	105		001
11	148	011	12	7202									001
11	148	011	12	7203		20	05	01	0013	0014	115		001
11	148	011	12	7204					0013	0014			001
11	148	011	12	7205		19	05	01	0014	0015	096		001
11	148	011	12	7206								02	001
11	148	011	12	7207									001
11	148	011	12	7208									001
11	148	011	12	7209	1 3	24	05	01	0014	0015	105		001
11	148	011	12	7210									001
11	148	011	12	7211	0 3	20	05		0014	0014	096		001
11	148	011	12	7212		22	06	01	0011	0014		02	001
11	148	011	12	7301									001
11	148	011	12	7302	1 3		05	02	0014	0013	096		001
11	148	011	12	7303									001
11	148	011	12	7304	3	23	04	01	0014	0013			001
11	148	011	12	7305	0 3								001
11	148	011	12	7306									001
11	148	011	12	7307	0 3	23	05	01	0008	0013	128		001
11	148	011	12	7308	0 4	21	07	02	0015	0014	096		001
11	148	011	12	7309									001
11	148	011	12	7310	0 4	19	08	02	0006	0008	096		001
11	148	011	12	7311									001
11	148	011	12	7312	0 3	19	07		0014	0013	105		001
11	148	011	12	7401	0 3	19	07	01	0015	0017	115		001
11	148	011	12	7402									001
11	148	011	12	7403		20	06	02	0014	0015	090		001
11	148	011	12	7404	0 3	19	07	01	0015	0015	082		001
11	148	011	12	7405									001
11	148	011	12	7406		21	05	01	0014	0015	128		001
11	148	011	12	7407									001
11	148	011	12	7408									001
11	148	011	12	7409	0 2	17	07		0016	0015	105		001
11	148	011	12	7410									001
11	148	011	12	7411	0 2	20	04	01	0013	0016	092		001
11	148	011	12	7412									001
11	148	011	12	7501									001
11	148	011	12	7502	0 2	20	0[illegible]	02	0010	0015			001
11	148	011	12	7503									

12	141	111	7	7009												
12	141	111	7	7010												
12	141	111	7	7011												
12	141	111	7	7012												
12	141	111	7	7101												
12	141	111	7	7102												
12	141	111	7	7103												
12	141	111	7	7104												
12	141	111	7	7105												
12	141	111	7	7106								0111	0115			
12	141	111	7	7107								0027	0082			
12	141	111	7	7108								0017	0039			
12	141	111	7	7109												001
12	141	111	7	7110								0013	0020			001
12	141	111	7	7111								0008	0014			001
12	141	111	7	7112												
12	141	111	7	7201												
12	141	111	7	7202	1	4	19	10	01	0053	0093	105				001
12	141	111	7	7203	1	4	21	15	01	0156	0186					001
12	141	111	7	7204	1	4	16	08	00	0061	0112	096	03			001
12	141	111	7	7205	1	4	19	10	01	0020	0042	105				001
12	141	111	7	7206		3	15	03	00	0008	0013	105				001
12	141	111	7	7207	0	4	14	07	00	0017	0026	082				001
12	141	111	7	7208	1	4	15	04	01	0026	0040	105				001
12	141	111	7	7209			17									001
12	141	111	7	7210	1	3	17	08	01	0021	0049	096				001
12	141	111	7	7211	0	4	15	07	01	0029	0069	076	03			001
12	141	111	7	7212												001
12	141	111	7	7301	1	4	16	11	01	0011	0015	082				001
12	141	111	7	7302												001
12	141	111	7	7303			19	04	00	0008	0013	066				001
12	141	111	7	7304	0	3	16	05	01	0013	0015	051				001
12	141	111	7	7305	1	3	15	03	01	0008	0006	062				001
12	141	111	7	7306	1	3	15	03	01	0010	0011	096				001
12	141	111	7	7307												001
12	141	111	7	7308	0	3	15	03	01	0008	0011	096				001
12	141	111	7	7309												001
12	141	111	7	7310	0	3	11	04	01	0010	0011	082				001
12	141	111	7	7311												001
12	141	111	7	7312	0	3	12	05	01	0014	0020	082	03			001
12	141	111	7	7401	1	3	12	07	00	0017	0030	082				001
12	141	111	7	7402												001
12	141	111	7	7403	1		15	06	00	0013	0021	088				001
12	141	111	7	7404												
12	141	111	7	7405		2	13	05	00	0014	0024	082				
12	141	111	7	7406		2	17	05	01	0021	0042	105				
12	141	111	7	7407												
12	141	111	7	7408		2	16	08	01	0021	0068	088				
12	141	111	7	7409												
12	141	111	7	7410		2	13	03	00	0009	0010	082				
12	141	111	7	7411												
12	141	111	7	7412			15	03	01	0009	0007	076				
12	141	111	7	7501												
12	141	111	7	7502	1	7	14	07	01	0008	0009	110				
12	141	111	7	7503												

13	145	011	72	7001						0018	0020				
13	145	011	72	7002						0066	0080				
13	145	011	72	7003						0062	0097			001	
13	145	011	72	7004						0053	0055			001	
13	145	011	72	7005						0021	0022			001	
13	145	011	72	7006						0018	0015			001	
13	145	011	72	7007						0015	0013			001	
13	145	011	72	7008						0015	0014			001	
13	145	011	72	7009				02	01	0005	0011		03	001	
13	145	011	72	7010											
13	145	011	72	7011											
13	145	011	72	7012						0011	0008				
13	145	011	72	7101											
13	145	011	72	7102											
13	145	011	72	7103						0011	0011				
13	145	011	72	7104											
13	145	011	72	7105						0010	0008				
13	145	011	72	7106											
13	145	011	72	7107						0010	0008				
13	145	011	72	7108										001	
13	145	011	72	7109						0013	0010			001	
13	145	011	72	7110						0013	0013			001	
13	145	011	72	7111						0011	0010			001	
13	145	011	72	7112										001	
13	145	011	72	7201						0011	0008			001	
13	145	011	72	7202										001	
13	145	011	72	7203	0	4	23	05	01	0011	0010			001	
13	145	011	72	7204	0	4	21	04	01	0011	0011	105		001	
13	145	011	72	7205	1	3	20	04	01	0011	0008			001	
13	145	011	72	7206										001	
13	145	011	72	7207									63	001	
13	145	011	72	7208	0	3	18	02	00	0013	0010	088		001	
13	145	011	72	7209										001	
13	145	011	72	7210	0	3	19	04	01	0015	0010	105		001	
13	145	011	72	7211										001	
13	145	011	72	7212	0	3	18	05	01	0011	0010	115		001	
13	145	011	72	7301		4	20	04	01	0010	0010	115		001	
13	145	011	72	7302										001	
13	145	011	72	7303	0	3	19	04	01	0008	0010	115		001	
13	145	011	72	7304										001	
13	145	011	72	7305										001	
13	145	011	72	7306										001	
13	145	011	72	7307	0	3	20	04	00	0013	0013	145		001	
13	145	011	72	7308										001	
13	145	011	72	7309			20	05	01	0011	0008	105		001	
13	145	011	72	7310										001	
13	145	011	72	7311	0	3	18	04	01	0011	0013	145		001	
13	145	011	72	7312									02	001	
13	145	011	72	7401	0	3	15		00	0013	0011	115		001	
13	145	011	72	7402										001	
13	145	011	72	7403	0	3	19	05	01	0013	0014	115		001	
13	145	011	72	7404	0	3	18	05	01	0013	0013	128		001	
13	145	011	72	7405											
13	145	011	72	7406	0	3	17	05	00	0007	0007	105			
13	145	011	72	7407	0	4	17	05	01	0013	0011	096			
13	145	011	72	7408		2	18	04	01	0012	0012	096			
13	145	011	72	7409	0	2	15	05	01	0012	0013	115			
13	145	011	72	7410	0		16	04	01	0011	0010	096			
13	145	011	72	7411											
13	145	011	72	7412	0	3	20	04	01	0013	0014				
13	145	011	72	7501			17	03	00	0011	0010	124	02		
13	145	011	72	7502											
13	145	011	72	7503	0	3	16	04	01	0011	0013				

4	144	113	144	7001											
4	144	113	144	7002											
4	144	113	144	7003											
4	144	113	144	7004											
4	144	113	144	7005											
4	144	113	144	7006											
4	144	113	144	7007											
4	144	113	144	7008											
4	144	113	144	7009											
4	144	113	144	7010											
4	144	113	144	7011											
4	144	113	144	7012											
4	144	113	144	7101											
4	144	113	144	7102		35	20	02	0074	0051	070				
4	144	113	144	7103		29	09	02	0021	0023	041	63			
4	144	113	144	7104		30	15	02	0057	0064					
4	144	113	144	7105					0027	0035					
4	144	113	144	7106					0024	0026				001	
4	144	113	144	7107					0024	0020				001	
4	144	113	144	7108					0018	0015				001	
4	144	113	144	7109					0021	0017				001	
4	144	113	144	7110		29	16	02	0029	0024	082			001	
4	144	113	144	7111		31	18	02	0026	0021	060				
4	144	113	144	7112		26	20	02	0020	0015	046				
4	144	113	144	7201		25	17	02	0018	0014	070				
4	144	113	144	7202	0 3	30	13	02	0014	0014					
4	144	113	144	7203	3	30	13	02	0020	0024	082				
4	144	113	144	7204	0 3	29	05	02	0032	0023	076				
4	144	113	144	7205	1 3	23	15	02	0029	0024	105				
4	144	113	144	7206											
4	144	113	144	7207	3	29	16	02	0024	0017					
4	144	113	144	7208	4	25	12	02	0024	0018	082				
4	144	113	144	7209	0 4	27	15	02	0027	0021	070			001	
4	144	113	144	7210										001	
4	144	113	144	7211		26		02	0026	0021	054			001	
4	144	113	144	7212	0 3	26	16	02	0034	0024	086			001	
4	144	113	144	7301										001	
4	144	113	144	7302	0 3	29	16	02	0030	0020	076			001	
4	144	113	144	7303										001	
4	144	113	144	7304	1 3	29	17	02	0026	0018	082			001	
4	144	113	144	7305		26	17	02	0024	0018	064			001	
4	144	113	144	7306										001	
4	144	113	144	7307	2	31	17	02	0024	0015	088			001	
4	144	113	144	7308	4	29	16	02	0032	0018	066			001	
4	144	113	144	7309										001	
4	144	113	144	7310	1	32	16	02	0029	0017	051			001	
4	144	113	144	7311											
4	144	113	144	7312	1 3	34	21	02	0039	0024	042				
4	144	113	144	7401	3	35	31	03	0035	0021	027			001	
4	144	113	144	7402	0 3	33	27	00	0035	0017	032			001	
4	144	113	144	7403										001	
4	144	113	144	7404	1 2		15	03	0040	0020	034			001	
4	144	113	144	7405										001	
4	144	113	144	7406	1	39	19	05	0044	0026	049			001	
4	144	113	144	7407											
4	144	113	144	7408											

15	162	11	0	7205	0	3	30	25	02	0098	0112	088	03		
15	162	11	0	7206	1	3	25	28	01	0098	0112	088			
15	162	11	0	7207		3	30	28	01	0071	0074	096			
15	162	11	0	7208		4	27	20	01	0040	0043	115			
15	162	11	0	7209		4	28	26	01	0042	0048	105			
15	162	11	0	7210	0	5	26	13	00	0026	0029				
15	162	11	0	7211	0	4	28	15	01	0024	0024	096			
15	162	11	0	7212	0	3	28	16	00	0020	0023	115			
15	162	11	0	7301		3	27	14	01	0015	0020	096			
15	162	11	0	7302		3	28	15	01	0020	0018	105			
15	162	11	0	7303		3	29	12	01	0018	0017	105			
15	162	11	0	7304											
15	162	11	0	7305	0	4	13	18		0020	0020	115			
15	162	11	0	7306				13	01	0006	0006	115			
15	162	11	0	7307	1	4	24	08	01	0014	0013	115			
15	162	11	0	7308	1	3	24	13	00	0015	0013	115	02		
15	162	11	0	7309											
15	162	11	0	7310											
15	162	11	0	7311	0	3	24	09	00	0015	0018	115		001	
15	162	11	0	7312										001	
15	162	11	0	7401	0	3	24	12	01	0015	0020	115		001	
15	162	11	0	7402		3	22	11	01	0015	0014	128	02	001	
15	162	11	0	7403										001	
15	162	11	0	7404		3	21	13	00	0018	0014	145		001	
15	162	11	0	7405		3	26	17	00	0018	0023	115		001	
15	162	11	0	7406											
15	162	11	0	7407		3	25	17	00	0014	0019	145			
15	162	11	0	7408											
15	162	11	0	7409				10	01	0017	0020				
15	162	11	0	7410		4	25	07	00	0014	0017	148			
15	162	11	0	7411											
15	162	11	0	7412											
15	162	11	0	7501											
15	162	11	0	7502											
15	162	11	0	7503											

6	251	001	24	7110										64	
6	251	001	24	7111											
6	251	001	24	7112										63	
6	251	001	24	7201											
6	251	001	24	7202	0	2	23	06	02	0004	0006	070			
6	251	001	24	7203											
6	251	001	24	7204	0		18	03	01	0011	0008	066			
6	251	001	24	7205											
6	251	001	24	7206	0	4	19	01	01	0010	0008	076			
6	251	001	24	7207											
6	251	001	24	7208											
6	251	001	24	7209	0	3	19	02	02	0014	0010	082			
6	251	001	24	7210											
6	251	001	24	7211	0	3	20		02	0014	0011	088			
6	251	001	24	7212	0	3	19	01	02	0013	0010	088			
6	251	001	24	7301		3	20	02	02	0010	0015	082			
6	251	001	24	7302	0	3	29	03	01	0013	0008	105			
6	251	001	24	7303										63	
6	251	001	24	7304	0	3	17	04	02	0011	0008	070			
6	251	001	24	7305											
6	251	001	24	7306	0	3		02	02	0013	0010	076			
6	251	001	24	7307	0	3	24	02	03	0015	0011	082			
6	251	001	24	7308	0	2	22	02	02	0014	0010	082			001
6	251	001	24	7309											001
6	251	001	24	7310											001
6	251	001	24	7311		3	20	02	02	0017	0026	066			001
6	251	001	24	7312											001
6	251	001	24	7401	0		17	02	02	0007	0006	076		02	001
6	251	001	24	7402	0	2	18	03	02	0007	0004	066			001
6	251	001	24	7403	0	3	17	02	01	0008	0006	088			001
6	251	001	24	7404											001
6	251	001	24	7405	1	3	18	02	01	0007	0006	115			
6	251	001	24	7406											
6	251	001	24	7407		3	18	02	02	0007	0004	088			
6	251	001	24	7408											
6	251	001	24	7409			19		02	0007	0007	096			
6	251	001	24	7410	0	3	16	01	01	0007	0004	112			
6	251	001	24	7411											
6	251	001	24	7412	0	3	20	01	01	0007	0003	086			
6	251	001	24	7501	0	3	18	01		0006	0003	104			
6	251	001	24	7502											
6	251	001	24	7503											

17	231	101	60	7110										
17	231	101	60	7111										
17	231	101	60	7112										
17	231	101	60	7201										
17	231	101	60	7202										
17	231	101	60	7203	0	2	26	04	01	0021	0027	062		
17	231	101	60	7204										
17	231	101	60	7205										
17	231	101	60	7206										
17	231	101	60	7207	0	3	18	04	01	0026	0026	082		
17	231	101	60	7208										
17	231	101	60	7209										
17	231	101	60	7210										
17	231	101	60	7211										
17	231	101	60	7212										
17	231	101	60	7301										
17	231	101	60	7302										
17	231	101	60	7303	0	3	21	04	01	0015	0023	088		
17	231	101	60	7304									03	
17	231	101	60	7305	0	3	23	04	01	0010	0014	088		
17	231	101	60	7306	0	3	21	04	01	0017	0020	082		
17	231	101	60	7307	0		17	03	01	0018	0024	096		
17	231	101	60	7308	0	3	18	03	01	0020	0029	088		001
17	231	101	60	7309										001
17	231	101	60	7310	0		15	05	01	0017	0026	082		001
17	231	101	60	7311										001
17	231	101	60	7312	0	2	19	06	01	0017	0021	088		001
17	231	101	60	7401	0	2	18	05	01	0014	0020	082		001
17	231	101	60	7402										001
17	231	101	60	7403	0	2	21	06	01	0011	0015	066		001
17	231	101	60	7404	1	2	18	04	01	0015	0021	066		
17	231	101	60	7405										
17	231	101	60	7406	0	2	20	03	01	0013	0015	096		
17	231	101	60	7407										
17	231	101	60	7408	0	2	23		01	0012		096		
17	231	101	60	7409										
17	231	101	60	7410		3	18	03	01	0017	0029	106		
17	231	101	60	7411										
17	231	101	60	7412										
17	231	101	60	7501										
17	231	101	60	7502	0		21	03	01	0015	0029	122		
17	231	101	60	7503										

3	237	11	17	7212				03	02	0017	0021		03	
3	237	11	17	7301					02	0032	0060			
3	237	11	17	7302					02	0061	0068			
3	237	11	17	7303				05	02	0038	0032			
3	237	11	17	7304										
3	237	11	17	7305				05	02	0053	0055			
3	237	11	17	7306	0		23	18	02	0042	0055		03	
3	237	11	17	7307	1	3	23	15	01	0042	0048	082		
3	237	11	17	7308										
3	237	11	17	7309										
3	237	11	17	7310										
3	237	11	17	7311			21	14	02	0020	0018	082	02	001
3	237	11	17	7312			21	13	02	0017	0015	088		001
3	237	11	17	7401	0	2	20	20	02	0079	0117	082		001
3	237	11	17	7402										
3	237	11	17	7403	0	2	21	18	02	0027	0055	062		
3	237	11	17	7404		2	20		02	0022	0031	070		
3	237	11	17	7405										
3	237	11	17	7406		2	19	15	03	0023	0029	088		
3	237	11	17	7407	0	2	19	18	02	0019	0025	088		
3	237	11	17	7408	0	2	19	19	02	0019	0030	088		
3	237	11	17	7409										
3	237	11	17	7410		3	17	11	02	0025	0038	112		
3	237	11	17	7411	0	3	19	12	02	0022	0038		02	
3	237	11	17	7412										
3	237	11	17	7501	0	3		16	02	0017	0022	104		
3	237	11	17	7502										
3	237	11	17	7503										

19	152	01	24	7103											
19	152	01	24	7104											
19	152	01	24	7105											
19	152	01	24	7106											
19	152	01	24	7107											
19	152	01	24	7108											
19	152	01	24	7109											
19	152	01	24	7110											
19	152	01	24	7111											
19	152	01	24	7112											
19	152	01	24	7201			20	04	02	0023	0026	115			
19	152	01	24	7202											
19	152	01	24	7203											
19	152	01	24	7204											
19	152	01	24	7205			21	10	01	0066	0162	105	03		
19	152	01	24	7206											
19	152	01	24	7207											
19	152	01	24	7208											
19	152	01	24	7209											
19	152	01	24	7210											
19	152	01	24	7211											
19	152	01	24	7212			21	05	02	0029	0049	115			
19	152	01	24	7301											
19	152	01	24	7302	1	3		04	02	0029	0042	145			
19	152	01	24	7303											
19	152	01	24	7304	1	3	22	02	01	0026	0020	115			
19	152	01	24	7305											
19	152	01	24	7306	1	3		03		0023	0032	128			
19	152	01	24	7307	1	3	21	03	02	0017	0017	088			
19	152	01	24	7308	1	3	43	09	02	0018	0015	042			001
19	152	01	24	7309				19	03	02	0018	0024	096		001
19	152	01	24	7310											001
19	152	01	24	7311		3	18	04	02	0020	0026	115			001
19	152	01	24	7312											001
19	152	01	24	7401	1	3	18	02	01	0018	0030	105			001
19	152	01	24	7402				19	03	02	0018	0024	076		001
19	152	01	24	7403	1										001
19	152	01	24	7404											
19	152	01	24	7405											
19	152	01	24	7406											
19	152	01	24	7407											
19	152	01	24	7408											

1	251	013	192	7307			19	29	02	0039	0024	64	
1	251	013	192	7308	1			32	02	0071	0037	035	001
1	251	013	192	7309			22	25	03	0122	0074	023	001
1	251	013	192	7310			31	35	02	0057	0048	028	001
1	251	013	192	7311	1		36	31	02	0020	0013	054	001
1	251	013	192	7312			34	29	01	0017	0013	051	001
1	251	013	192	7401	0	2	25	23	02	0020	0024	054	001
1	251	013	192	7402	0	3	29	26	01	0010	0008	046	001
1	251	013	192	7403									001
1	251	013	192	7404	0		30	13	01	0011	0010	060	
1	251	013	192	7405		3	19	14	01	0011	0008	062	
1	251	013	192	7406		3	28	13	02	0010	0007	070	
1	251	013	192	7407		3	29	13	01	0011	0011	070	
1	251	013	192	7408									
1	251	013	192	7409		3	25	14	02	0010	0010	062	
1	251	013	192	7410	0	4	25	10	02	0010	0009	062	
1	251	013	192	7411									
1	251	013	192	7412	0	4	25	10	01	0009	0009	096	
1	251	013	192	7501									
1	251	013	192	7502	0	4	25	14	01	0010	0008	134	
1	251	013	192	7503									

22	172	004	19	7205											
22	172	004	19	7206											
22	172	004	19	7207											
22	172	004	19	7208										63	
22	172	004	19	7209	1	4	20	11	03	0026	0030	070			
22	172	004	19	7210	1	4		05	02			066			
22	172	004	19	7211	1	4	21	05	01	0023	0021	088			
22	172	004	19	7212	1	4	21	05	01	0020	0021	105			
22	172	004	19	7301	1	4	19	05	02	0020	0020	105			
22	172	004	19	7302	1	4	20	04		0020	0020	115			
22	172	004	19	7303	1	4	22	02	01	0021	0015	088			
22	172	004	19	7304	1	4	18	02	01	0018	0021	096			
22	172	004	19	7305	0	4	17	02	01	0017	0023	115			
22	172	004	19	7306	0	4	17	01		0017	0023	128			
22	172	004	19	7307	0	4	12	02	01	0010	0006	096			
22	172	004	19	7308	0		14	02	01	0015	0015	115			
22	172	004	19	7309											
22	172	004	19	7310											
22	172	004	19	7311	0	3	16	01	01	0014	0019	105			
22	172	004	19	7312											
22	172	004	19	7401		3	14	01	01	0020	0020	105			001
22	172	004	19	7402	0	3	15	02	01	0015	0017	082			001
22	172	004	19	7403										62	001
22	172	004	19	7404	0	3	16	01	00	0014	0018	105			001
22	172	004	19	7405		3	13	02	01	0014	0018	115			
22	172	004	19	7406											
22	172	004	19	7407		3	12	01	01	0017	0021	128			
22	172	004	19	7408		3	15	04	02	0015	0033	155			
22	172	004	19	7409	0	3	13	02		0013	0020	076			
22	172	004	19	7410											
22	172	004	19	7411	0	3	16		01	0013	0020	084			
22	172	004	19	7412		3	13	02	01	0012	0021	136			
22	172	004	19	7501											
22	172	004	19	7502	0	3	16	02	01	0004	0011	140			
22	172	004	19	7503											

```
3 161  04    0 7212
3 161  04    0 7301
3 161  04    0 7302
3 161  04    0 7303      25 01 01 0017 0014 054
3 161  04    0 7304                                63
3 161  04    0 7305    4 26 02 02 0011 0013 046
3 161  04    0 7306  1 4 21 02 01 0008 0011 056
3 161  04    0 7307  1 4    02 01 0014 0015 060
3 161  04    0 7308    4 22 02 01 0015 0024 044
3 161  04    0 7309
3 161  04    0 7310
3 161  04    0 7311  1 4    02 01 0029 0023 060     001
3 161  04    0 7312                                 001
3 161  04    0 7401  1 3 20 04 01 0015 0020 060     001
3 161  04    0 7402  1 3 23 06 01 0018 0021 051 63 001
3 161  04    0 7403                                 001
3 161  04    0 7404    3 22 03 00 0015 0018 060     001
3 161  04    0 7405    3 23 04 01 0020 0023 070
3 161  04    0 7406
3 161  04    0 7407    3 24 03 00 0018 0023 060
3 161  04    0 7408    3 21 06 02 0013 0020 076
3 161  04    0 7409  1 3 21 10     0011 0018 044
3 161  04    0 7410
3 161  04    0 7411  1 3 15 01 01 0014 0021 110
3 161  04    0 7412  0 3 21 03 01 0014 0020 092
3 161  04    0 7501
3 161  04    0 7502  1 3 20 04 01 0017 0026 100
3 161  04    0 7503
```

24	151	114	360	7205										
24	151	114	360	7206										
24	151	114	360	7207										
24	151	114	360	7208										
24	151	114	360	7209										
24	151	114	360	7210										
24	151	114	360	7211	1	4	10	19	01	0142	0170	062		
24	151	114	360	7212	1	4	27							
24	151	114	360	7301	0	4		10	01	0069	0082	082		
24	151	114	360	7302	0		28	10	01	0098	0104	105		
24	151	114	360	7303										
24	151	114	360	7304		4	23	02	01	0026	0023	062		
24	151	114	360	7305	0	4	23	02	00	0023	0017	060		
24	151	114	360	7306									64	
24	151	114	360	7307		4	22	01	01			096		
24	151	114	360	7308			19	01	00	0015	0013	082		
24	151	114	360	7309										
24	151	114	360	7310										
24	151	114	360	7311	0	4	20	01		0015	0014	088		
24	151	114	360	7312										
24	151	114	360	7401	0	3		01	01	0020	0014	105		001
24	151	114	360	7402	0	4		02	01	0013	0011	096		001
24	151	114	360	7403										001
24	151	114	360	7404	0	3	20			0014	0010			001
24	151	114	360	7405		3	22	01	01	0013	0011	128		
24	151	114	360	7406										
24	151	114	360	7407	0	3	15	01	01	0013	0013	105		
24	151	114	360	7408		3	20	01	01	0011		128		
24	151	114	360	7409										
24	151	114	360	7410		3	18	02	01	0009	0010	096		
24	151	114	360	7411	0			01	01	0009	0010	082		001
24	151	114	360	7412										001
24	151	114	360	7501	0		18	01	01	0008	0010	131		001
24	151	114	360	7502										
24	151	114	360	7503										

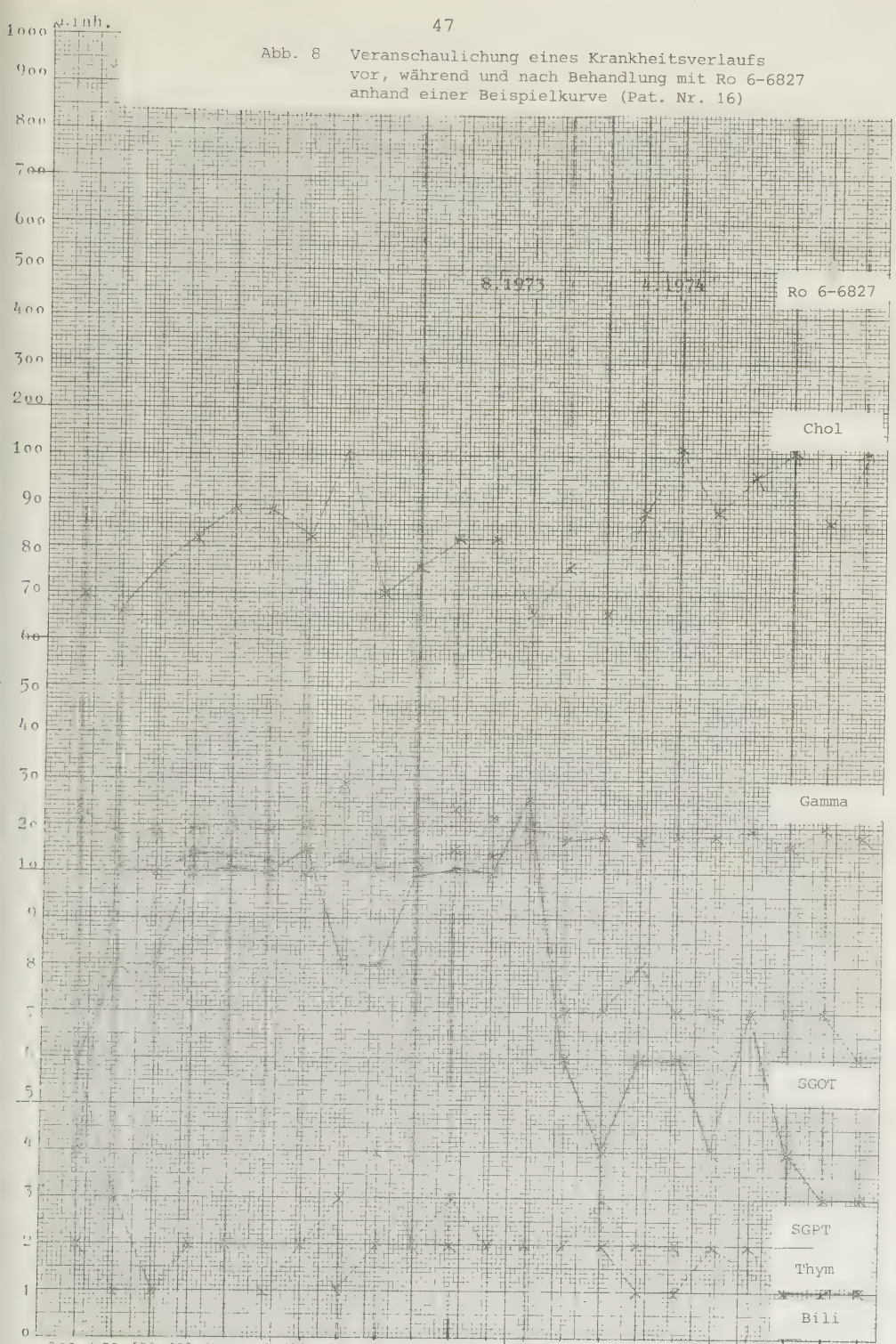
```
5 254 103    0 7212
5 254 103    0 7301
5 254 103    0 7302
5 254 103    0 7303
5 254 103    0 7304
5 254 103    0 7305
5 254 103    0 7306      25 07 01 0029 0044 070 63
5 254 103    0 7307
5 254 103    0 7308 1 4 23 07 01 0048 0049 066
5 254 103    0 7309      3
5 254 103    0 7310 0 4 23 11 01 0034 0026 076
5 254 103    0 7311      3
5 254 103    0 7312
5 254 103    0 7401 0 2 24 08 01 0040 0044 076     001
5 254 103    0 7402                                001
5 254 103    0 7403 1 2 25 09 01 0034 0046 070     001
5 254 103    0 7404 1 3 32 16 01 0023 0015         001
5 254 103    0 7405
5 254 103    0 7406 0 3 25 11 01 0049 0040
5 254 103    0 7407
5 254 103    0 7408    3 25 09 01 0043 0050 096
5 254 103    0 7409
5 254 103    0 7410    3 25 06 00 0024 0036 108
5 254 103    0 7411
5 254 103    0 7412 0 3 25 04 01 0028 0036
5 254 103    0 7501
5 254 103    0 7502
5 254 103    0 7503
```

```
26 147  01    0 7307
26 147  01    0 7308
26 147  01    0 7309
26 147  01    0 7310
26 147  01    0 7311                                  04
26 147  01    0 7312
26 147  01    0 7401     27     01 0030 0026
26 147  01    0 7402     27 11  02 0026 0024 070     001
26 147  01    0 7403     27 15  01 0020 0021 070     001
26 147  01    0 7404                                 001
26 147  01    0 7405     24 08  01            096
26 147  01    0 7406     23 09  01 0008 0008 076 64
26 147  01    0 7407     22 06  01 0009 0008 128
26 147  01    0 7408
26 147  01    0 7409   3 22 07  01 0006 0010 105
26 147  01    0 7410
26 147  01    0 7411
26 147  01    0 7412
26 147  01    0 7501
26 147  01    0 7502
26 147  01    0 7503
```

27	150	111	84	7307			17	14	01	0024	0043	128			
27	150	111	84	7308			20	15	00	0026	0046	115			001
27	150	111	84	7309			15	18	00	0028	0046	096			001
27	150	111	84	7310			16	23	01	0037	0032	096			001
27	150	111	84	7311											001
27	150	111	84	7312											001
27	150	111	84	7401		2	18		00	0035	0055	096			001
27	150	111	84	7402		2	16	14	00	0029	0049	105	03		001
27	150	111	84	7403	0	3	17	14	01	0040	0067	096			001
27	150	111	84	7404	1	3	17	16	00	0032	0051	115			001
27	150	111	84	7405	0		15	14	01	0026	0048	096			
27	150	111	84	7406			21	15	01	0037	0066	128			
27	150	111	84	7407		3	15	15	00	0042	0074	105			
27	150	111	84	7408		3	20	13	01	0040	0101	145			
27	150	111	84	7409			16	21	01	0045	0086	115			
27	150	111	84	7410			20	15	01	0027	0096	096			
27	150	111	84	7411			20	13	01	0037	0094	106			
27	150	111	84	7412	0	3	21	13	01	0068	0146				
27	150	111	84	7501	0			20	01	0060	0078	140			
27	150	111	84	7502	0	3		16	00	0021	0039	118	02		
27	150	111	84	7503											

28	150	111	24	7205								
28	150	111	24	7206								
28	150	111	24	7207								
28	150	111	24	7208								
28	150	111	24	7209								
28	150	111	24	7210								
28	150	111	24	7211				0332	0546			
28	150	111	24	7212				0011	0015			
28	150	111	24	7301								
28	150	111	24	7302								
28	150	111	24	7303				0064	0048			
28	150	111	24	7304				0018	0015			
28	150	111	24	7305				0011	0005			
28	150	111	24	7306				0011	0018			
28	150	111	24	7307				0016	0018			
28	150	111	24	7308				0022	0024			
28	150	111	24	7309				0013	0022			
28	150	111	24	7310				0018	0020			
28	150	111	24	7311				0018	0022			
28	150	111	24	7312				0018	0018			
28	150	111	24	7401				0020	0024			
28	150	111	24	7402				0013	0020			
28	150	111	24	7403				0014	0019			
28	150	111	24	7404				0031	0033			
28	150	111	24	7405				0034	0039			
28	150	111	24	7406				0030	0040			
28	150	111	24	7407				0022	0033			001
28	150	111	24	7408				0020	0034			001
28	150	111	24	7409				0017	0026			001
28	150	111	24	7410								001
28	150	111	24	7411				0027	0050			001
28	150	111	24	7412	3	19		0027	0045	098		001
28	150	111	24	7501								001
28	150	111	24	7502		19	04 02	0018	0018	116		001
28	150	111	24	7503								

Abb. 8 Veranschaulichung eines Krankheitsverlaufs vor, während und nach Behandlung mit Ro 6-6827 anhand einer Beispielkurve (Pat. Nr. 16)



C ERGEBNISSE

Art und Umfang des vorliegenden Untersuchungsmaterials erlauben leider keine Auswertung durch die Elektronische Datenverarbeitung. Eine gewisse Subjektivität war daher in dieser Studie nicht zu vermeiden, zumal es sich hier nicht um eine reine Auszählung von Befunden, sondern vielmehr um die Beurteilung von Krankheitsverläufen handelte.

Beurteilung der therapeutischen Wirkung von Ro 6-6827 auf den Krankheitsverlauf des einzelnen Patienten:

Pat. Nr. 1: Die Tendenz zur Besserung war schon vor Beginn der Behandlung bei Befinden, Lebergröße und histologischem Befund erkennbar. Während der Behandlung besserten sich zusätzlich die Gammaglobuline und die Transaminasen. Die Besserung blieb auch nach Absetzen des Medikamentes bestehen.

Pat. Nr. 2: Sowohl das Befinden als auch der histologische Befund besserten sich während der Behandlung und behielten nach Absetzen des Medikamentes die Besserung bei.

Pat. Nr. 3: Außer den Transaminasen, welche während und nach der Behandlung gleichgeblieben sind, waren vor Einsetzen der Therapie keine anderen Untersuchungsparameter verfügbar. Nach Absetzen des Medikamentes besserten sich Befinden und Cholinesterase.

Pat. Nr. 4: Während der Therapie zeigten die Gammaglobuline eine leichte Besserung, ebenso die Transaminasen. Letztere verschlechterten sich in den Einnahmepausen deutlich.

Pat. Nr. 5: Vor der Behandlung waren keine Befunde verfügbar. Während der Therapie und in den Behandlungspausen war keine wesentliche Änderung des Krankheitsverlaufs festzustellen.

Pat. Nr. 6: Die Befunde zeigten keine wesentliche Beeinflussung durch die Behandlung.

Pat. Nr. 7: Nur die Cholinesterase besserte sich jeweils nach Absetzen der Behandlung. Die übrigen Befunde blieben unverändert.

Pat. Nr. 8: Die histologischen Befunde besserten sich während der Behandlung; die übrigen Untersuchungsparameter zeigten keine Veränderung.

Pat. Nr. 9: Das Medikament wurde nur 8 Wochen lang eingenommen. Die sich kurz vor Behandlungsbeginn deutlich verschlechternden Transaminasenwerte und das zum selben Zeitpunkt schlechter werdende Befinden scheinen auf ein Rezidiv hinzudeuten, welches bald nach Absetzen der Behandlung wieder abflaute. Inwieweit also die Therapie einen Einfluß auf den Krankheitsverlauf nahm, ist schwer beurteilbar. Vorsichtshalber sollte die Besserung nicht mit der Behandlung in Zusammenhang gebracht werden.

Pat. Nr. 10: Die Therapie führte zu einer deutlichen Besserung sämtlicher Untersuchungsparameter.

Pat. Nr. 11: Während der ersten Einnahmeperiode war bei den Transaminasen, während der Einnahmepause beim histologischen Befund eine Besserung eingetreten. In der zweiten Behandlungsperiode besserte sich zusätzlich die Lebergröße.

Pat. Nr. 12: Gebessert haben sich während der Behandlung die Lebergröße, die Gammaglobuline, der Thymoltest und die Transaminasen. Die Besserung blieb auch nach Absetzen des Medikaments bestehen.

Pat. Nr. 13: Gebessert haben sich während der Therapie das Befinden, die Lebergröße, die Gammaglobuline und die Transaminasen. Außerdem besserte sich während der Behandlung nach einer anfänglichen Verschlechterung der histologische Befund.

Pat. Nr. 14: Während der ersten Einnahmeperiode und der ersten Einnahmepause blieben die Untersuchungsparameter im wesentlichen unverändert. Es folgte dann während der zweiten Einnahmeperiode eine Verschlechterung aller Werte. Der Patient hatte im August 1973 eine Trigeminusneuralgie. Er wurde aus diesem Grund mit Dolantin, Novalgin und Spasmo-Cibalgin behandelt. Man darf annehmen, daß die plötzliche Verschlechterung des vorliegenden Krankheitsverlaufs auf diese Pharmaka zurückzuführen ist. Der Patient ist bald darauf gestorben.

Pat. Nr. 15: Die Befunde zeigten keine wesentliche Beeinflussung durch die Behandlung.

Pat. Nr. 16: Während der Behandlung haben sich Gammaglobuline, Thymoltest und Transaminasen gebessert und behielten diese Besserung auch nach Absetzen des Medikamentes bei. Auch der histologische Befund besserte sich während der Therapie. Die Cholinesterase zeigte erst nach Absetzen der Behandlung eine Besserung.

Pat. Nr. 17: Gebessert haben sich während der Therapie die Lebergröße und die Transaminasen, dagegen hat sich der Thymoltest zum selben Zeitpunkt verschlechtert. Nach Absetzen des Medikaments ging die Besserung der SGPT wieder zurück.

Pat. Nr. 18: Das Medikament wurde nur 3 Wochen lang eingenommen, trotzdem besserten sich das Befinden, die Gammaglobuline und die Transaminasen (man darf wohl annehmen, daß die hohen Transaminasenwerte vom Januar 1974 eine Fehlbestimmung waren), ebenso der histologische Befund. Nach Absetzen der Behandlung wurden die Transaminasenwerte wieder schlechter.

Pat. Nr. 19: Schon vor der Behandlung war die Tendenz zur Besserung der Transaminasen sichtbar, so daß während der Therapie nicht mehr von einer Besserung gesprochen werden kann. Die Cholinesterase ließ sogar eher eine Verschlechterung erkennen.

Pat. Nr. 21: Befinden, Thymoltest, Transaminasen und Cholinesterase haben sich während der Behandlung gebessert. Die Besserung blieb auch nach Absetzen der Therapie bestehen.

Pat. Nr. 22: Nach vorheriger bereits weitgehender Normalisierung aller Untersuchungsparameter (auch die Histologie darf hier sicherlich miteinbezogen werden, obwohl kurz vor Behandlungsbeginn kein neuer histologischer Befund vorliegt) wurde die Besserung während und nach der Therapie beibehalten.

Pat. Nr. 23: Gebessert haben sich während der Behandlung die Lebergröße und nach Absetzen der Therapie die Cholinesterase. Verschlechtert hat sich während der Behandlung der Thymoltest.

Pat. Nr. 24: Eine Tendenz zur Besserung war schon vor Therapiebeginn zu erkennen. Während der Behandlung nahm die Besserung von Transaminasen und Cholinesterase noch weiter zu und die Lebergröße begann nun auch sich zu bessern.

Pat. Nr. 25: Gebessert hatten sich während der Behandlung die Lebergröße und die Transaminasen. Letztere schienen sich nach Absetzen der Therapie wieder zu verschlechtern, während erst jetzt Befinden und Cholinesterase besser wurden.

Pat. Nr. 26: Soweit bei den wenigen verfügbaren Werten eine Aussage gemacht werden kann, haben sich während der Behandlung die Transaminasen und nachher noch die Gammaglobuline und die Cholinesterase gebessert. Der histologische Befund allerdings war nach der Therapie schlechter als vorher.

Pat. Nr. 27: Die Transaminasenwerte scheinen bereits während der Therapie schlechter geworden zu sein und die Verschlechterung blieb auch nach Absetzen der Behandlung bestehen, während der histologische Befund jetzt eine Besserung zeigte.

Pat. Nr. 28: Beurteilbar sind in vorliegendem Fall nur die Transaminasen. Diese zeigten keine Veränderung während der Behandlung.

Einige Patienten klagten während der Behandlung mehrmals über Obstipation.

Beurteilung der therapeutischen Wirkung von Ro 6-6827 auf den Krankheitsverlauf der verschiedenen Patientengruppen:

Altersgruppe 1 (20 - 30 Jahre) 3 Pat.: 6, 7, 9	2 Pat. unbeeinflußt 1 Pat. gebessert
Altersgruppe 2 (30 - 40 Jahre) 5 Pat.: 1, 2, 3, 17, 18	alle Pat. gebessert
Altersgruppe 3 (40 - 50 Jahre) 5 Pat.: 11, 12, 13, 14, 26	4 Pat. gebessert 1 Pat. verschlechtert
Altersgruppe 4 (50 - 60 Jahre) 10 Pat.: 4, 5, 10, 16, 19, 21, 24, 25, 27, 28	3 Pat. unbeeinflußt 6 Pat. gebessert 1 Pat. verschlechtert
Altersgruppe 5 (60 - 70 Jahre) 2 Pat.: 15, 23	1 Pat. unbeeinflußt 1 Pat. gebessert
Altersgruppe 6 (70 - 80 Jahre) 2 Pat.: 8, 22	1 Pat. unbeeinflußt 1 Pat. gebessert
Gruppe Geschlecht 1 (männl.) 17 Pat.: 1, 3, 5, 6, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 19, 22, 23, 24, 26, 27, 28	7 Pat. unbeeinflußt 8 Pat. gebessert 2 Pat. verschlechtert
Gruppe Geschlecht 2 (weibl.) 10 Pat.: 2, 4, 7, 8, 10, 16, 17, 18, 21, 25	alle Pat. gebessert, es kam allerdings bei einer Pat. zu Haarausfall und bei einer anderen Pat. zu leichten Virilisierungserscheinungen

Gruppe Art der Hepatitis 1 (chronisch persistierende Hepatitis) 19 Pat.: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 26, 27, 28	6 Pat. unbeeinflußt 12 Pat. gebessert 1 Pat. verschlechtert
Gruppe Art der Hepatitis 3 (chronisch aggressive Hepatitis) 5 Pat.: 7, 10, 14, 21, 25	4 Pat. gebessert 1 Pat. verschlechtert
Gruppe Art der Hepatitis 4 (in zirrhot. Umbau befindlich) 3 Pat.: 22, 23, 24	1 Pat. unbeeinflußt 2 Pat. gebessert
Gruppe Krankheitsdauer 1 (bis zu 1 Jahr) 4 Pat.: 6, 9, 11, 12	2 Pat. unbeeinflußt 2 Pat. gebessert
Gruppe Krankheitsdauer 2 (1 - 5 Jahre) 9 Pat.: 1, 4, 10, 16, 17, 18, 19, 22, 28	3 Pat. unbeeinflußt 6 Pat. gebessert
Gruppe Krankheitsdauer 3 (5 - 10 Jahre) 3 Pat.: 2, 13, 27	2 Pat. gebessert 1 Pat. verschlechtert
Gruppe Krankheitsdauer 4 (10 - 20 Jahre) 4 Pat.: 5, 8, 14, 21	1 Pat. unbeeinflußt 2 Pat. gebessert 1 Pat. verschlechtert
Gruppe Krankheitsdauer 5 (20 - 30 Jahre) 1 Pat.: 24	1 Pat. gebessert

Gruppe Cortison 1 (keine Vorbehandlung mit Cortison) 6 Pat.: 8, 11, 13, 16, 21, 22	1 Pat. unbeeinflußt 5 Pat. gebessert
Gruppe Cortison 2 (Vorbehandlung mit Cortison) 11 Pat.: 5, 7, 9, 10, 12, 14, 17, 24, 25, 27, 28	3 Pat. unbeeinflußt 6 Pat. gebessert 2 Pat. verschlechtert
Gruppe Australia-Antigen 1 (negativ) 15 Pat.: 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 16, 17, 19, 22, 23, 25, 26	4 Pat. unbeeinflußt 11 Pat. gebessert
Gruppe Australia-Antigen 2 (positiv) 12 Pat.: 3, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 21, 24, 27, 28	3 Pat. unbeeinflußt 7 Pat. gebessert 2 Pat. verschlechtert
Sämtliche 27 Pat. ohne Gruppen-unterteilung	7 Pat. unbeeinflußt 18 Pat. gebessert 2 Pat. verschlechtert

Zusammengefaßt ergibt sich aus diesen Untersuchungen, daß Ro 6-6827 (DHEA-S) einen günstigen Einfluß auf 2/3 der damit behandelten Patienten ausübte.

Innerhalb der Altersgruppen zeigte sich, daß der Einfluß von DHEA-S auf jüngere und auf ältere Patienten etwa gleich groß zu sein scheint.

Bei den Geschlechtsgruppen fiel auf, daß bei allen weiblichen Patienten der Einfluß von DHEA-S eine Besserung im Krankheitsverlauf bewirkte, während sich bei den Männern gebesserte und nicht gebesserte Patienten ungefähr die Waage hielten.

Auf die verschiedenen Arten der chronischen Hepatitis schien sich der Einfluß von DHEA-S nicht unterschiedlich auszuwirken.

Auch innerhalb der Gruppen verschiedener Krankheitsdauer vor Behandlung mit DHEA-S schien dessen therapeutische Wirkung nicht unterschiedlich zu sein.

Bei den mit Cortison vorbehandelten Patienten standen nach DHEA-S-Therapie 6 gebesserte 5 nicht gebesserten Patienten gegenüber, während sich bei den nicht mit Cortison vorbehandelten Patienten 5 von 6 besserten.

Von den Australia-Antigen-negativen Patienten haben sich 11 Patienten gebessert und 4 blieben unbeeinflußt, während sich von den Australia-Antigen-positiven Patienten nach DHEA-S-Behandlung 7 gebessert und 5 nicht gebessert haben.

Während DHEA-S-Einnahme haben sich am häufigsten gebessert:

1. Transaminasen
2. Lebergröße
3. Gammaglobuline
4. Befinden und Histologie

Erst nach Absetzen von DHEA-S besserte sich am häufigsten: die Cholinesterase.

Am stärksten normalisierten sich durch den Einfluß von DHEA-S:

1. Transaminasen
2. Thymoltest
3. Befinden
4. Lebergröße

Am raschesten normalisierten sich während DHEA-S-Einnahme:
die Transaminasen.

D ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Studie wurde an 27 Patienten die therapeutische Wirkung von Ro 6-6827 (DHEA-S) auf die chronisch persistierende Hepatitis, die chronisch aggressive Hepatitis und die in Zirrhose übergehende chronische Hepatitis untersucht. Alle 27 Patienten wurden in der I. Medizinischen Klinik der Universität München regelmäßig ambulant kontrolluntersucht und behandelt.

Gegenstand der Untersuchung waren folgende Parameter: Befinden, Lebergröße, Gammaglobuline, Thymoltrübungstest, Bilirubin, SGOT, SGPT, Cholinesterase und Histologie.

Um die therapeutische Wirkung von DHEA-S unter verschiedenen Bedingungen ermessen zu können, wurden die Patienten in Gruppen unterschiedlicher Voraussetzungen unterteilt.

Das zusammenfassende Ergebnis dieser Untersuchungen zeigt, daß der Krankheitsverlauf von 2/3 der mit DHEA-S behandelten Patienten einen günstigen Einfluß dieser Substanz erkennen ließ. Es fiel auf, daß dieses androgen-anabole Hormon vor allem auf die chronischen Lebererkrankungen weiblicher Patienten eine günstige Wirkung zu haben schien. Es sollte jedoch gerade hier besonders sorgfältig auf Nebenwirkungen in Form von Virilisierungserscheinungen geachtet werden. Die Rate sonstiger Nebenwirkungen war äußerst gering; nur einige Patienten hatten mehrmals über Obstipation geklagt.

E LITERATUR

(1) Eisenburg, J.: Klinische Hepatologie: Normalbefunde
Bildtafeln Thomae Nr. 71 (1974)

(2) Eisenburg, J.: Klinische Hepatologie: Das Syndrom der chron. Hepatitis - Teil 1
Bildtafeln Thomae Nr. 78 (1974)

(3) Eisenburg, J.: Klinische Hepatologie: Das Syndrom der chron. Hepatitis - Teil 2
Bildtafeln Thomae Nr. 79 (1975)

(4) Eisenburg, J.: Klinische Hepatologie: Das Syndrom der chron. Hepatitis - Teil 3
Bildtafeln Thomae Nr. 80 (1975)

(5) Eisenburg, J., Christoforis, A.: Untersuchungen zum Krankheitsverlauf der akuten Virushepatitis
Fortschritte der Medizin, Jg. 83, 8: 317 - 327 (1971)

(6) Greis, I.: Untersuchungen zur Gamma-Globulin-Behandlung der akuten Virushepatitis des Menschen
Inaugural-Dissertation aus der I. Med. Klinik der Univ. München (1973)

(7) Kuemmerle, Garrett, Spitzy: Klinische Pharmakologie und Pharmakotherapie, Pharmakotherapie des Verdauungstraktes: Leber, 571 - 579, (1971)

(8) Hennes, R., Stengel, L.: Präparat Ro 6-6827, Rapport No. 72'725 (Febr. 1969)

(9) Beaulieu, E. E.: Un nouveau produit de sécrétion cortico-surrénalienne: le sulfate de déhydroépiandrostérone, Revue Francaise d'etudes cliniques et biol., No. 3, Vol. X, p. 264 - 270, (1965)

(10) Oertel, G. W.: Dehydroepiandrosteron in biochemischer und klinischer Sicht Arzneimittel-Forschung (Drug-Res.) 21, 543 - 545 (1971)

(11) Littmann, K.-L.: Der Androgenstoffwechsel bei Lebererkrankungen Internist 14, 265 - 273 (1973)

(12) Eisenburg, J.: Fortschritte in der Therapie von Leberkrankheiten Fortschritte der Medizin, Jg. 88, 5: 165 - 174 (1970)

(13) Eisenburg, J.: Die akute Virushepatitis beim Menschen Naturwissenschaft. 61, 298 - 307 (1974)

Herrn Prof. Dr. J. EISENBURG danke ich für die Überlassung des Themas, sein großes Interesse am Fortgang der Untersuchung und die zahlreichen Anregungen und Unterstützungen, mit denen er die vorliegende Arbeit förderte.

Herrn Direktor Dipl. math. K. GRONENBERG und Herrn Dipl. math. R. BRÖLL, Isar Lebensversicherung A. G. München, danke ich für die großzügige Unterstützung bei meiner Arbeit, die mir die Auswertung der Untersuchungen erleichterte.

Tabellarischer Lebenslauf

I. Persönliche Daten

Name	Freiin Poschinger von Frauenau
Vorname	Barbara
Geburtstag	22. August 1948
Geburtsort	Tübingen
Familienstand	ledig

II. Ausbildung

September 1954 - Juli 1959	Volksschule in Frauenau
September 1959 - Juli 1968	Neusprachliches Gymnasium in München Abitur
WS 68/69, SS 69 und SS 70	Studium der Naturwissenschaften in München
WS 79/70	Studium der Kunstgeschichte in München
WS 70/71 - Febr. 1976	Studium der Humanmedizin in München
März 1976 - Juni 1976	Staatsexamen